حديث النطفة

و

حديث عَجَبُ الذَّنب

د.أحمد الشامي

٢٢/ ٤/ ٢٠٢٣



◄تعريف تحديد الجنس:

عالم الجينات Peter Goodfellow وأيضاً Robin Lovell-Badge من أشهر علماء الجينات في القرن العشرين بسبب اكتشافهما لدور جين sry في تحديد جنس الجنين ، يقدمان تعريفاً لتحديد الجنس في الجنين فيقولان:

[تحديد الجنس هو عملية اختيار إما طريق التمايز (والانقسام) sexual differentiation للذكر أو للأنثى.]

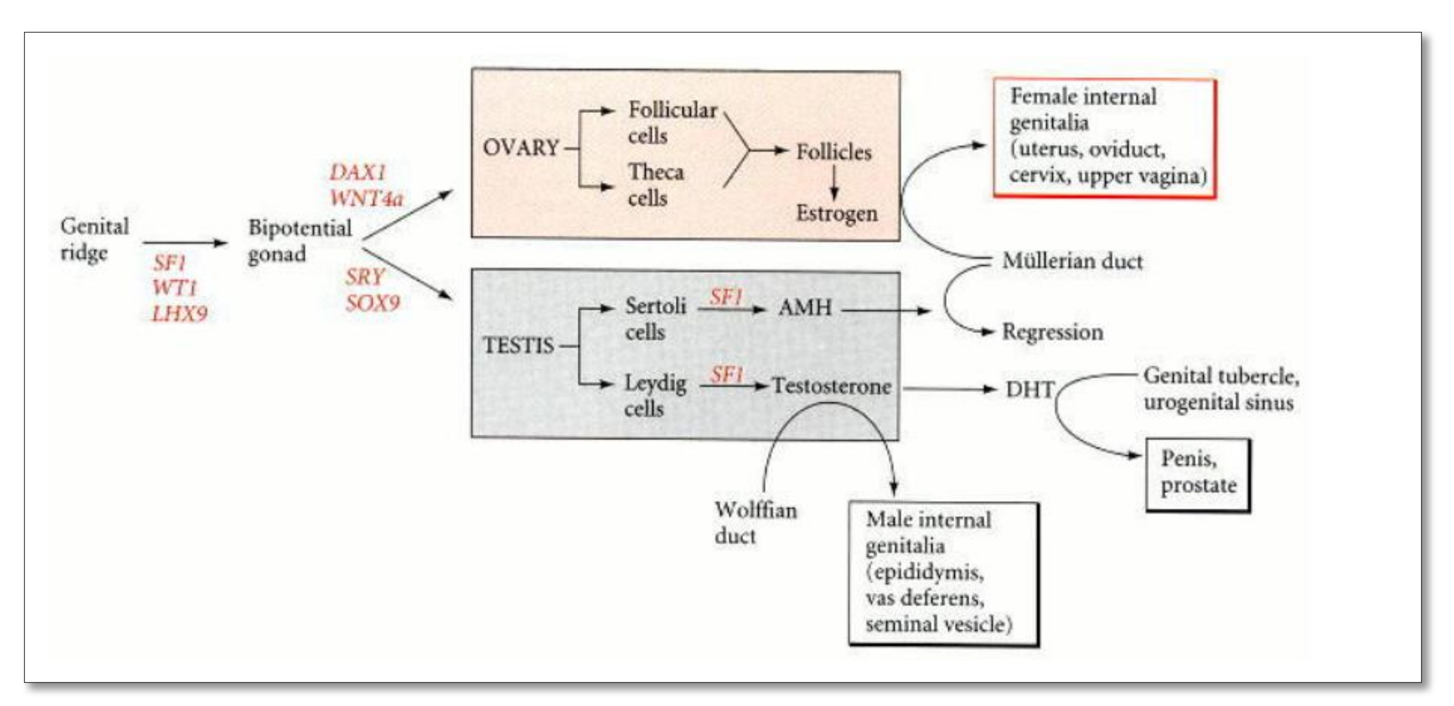
"Sex determination is the process of choosing either the male or the female sexual differentiation pathway".

ADVANCES IN GENOME BIOLOGY: Volume 4. GENETICS OF SEX DETERMINATION, by RAM S. VERMA ,The Long Island College Hospital- SUNY Health Science Center Brooklyn, New York, VIII. DEVELOPMENTAL PROCESSES: SEX DETERMINATION AND DIFFERENTIATION,pg13.

ويقدم عالم الأجنة الشهير بينجامين ويلييه *Benjamin Willier* تعريفاً فيقول:

[تحديد الجنس الزيجوتي zygotic determination هو الشكل المبدئي المقدم في البويضة المخصبة كنتيجة لاتحاد الصبغيات....تلك المحددات النووية أو <u>الجينات</u> التي تقرر أي الخصائص ستتطور خصائص الذكر أم الأنثى......التمايز الجنسي يقصد به تفعيل الانقسام للذكر أو الأنثى والذي يشكل كل خصائص الجنس للجنين.]

[zygotic determination of sex is meant the primary determining constitution established in the fertilized egg by the union of the gametes ... ; that is the nuclear determiners or genes which decide whether male or female sex characters shall develop . . . . By sexual differentiation is meant the origin or expression of sex differences during ontogeny.] *Willier, B.H. The embryonic development of sex. In: Sex and Internal Secretions (Allen, E., Ed.), 2nd ed.,Bailli6re, Tindall and Cox, London, 1939, pp.13-14.*



Developmental Biology. 6th edition., Chromosomal Sex Determination in Mammals, Primary and secondary sex determination <u>https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK9967/figure/A4108/?report=objectonly</u>

◄العوامل المؤثرة في تحديد جنس الجنين:

[١] الجنس الكروموسومي chromosomal sex .

[٢]الجنس المنسلي gonadal sex .

[٣] نمو المناسل الخارجية والداخلية.

[تسير عملية تحديد جنس الجنين في الثدييات بشكل طبيعيٍ في ثلاثة مراحلٍ مستقلة:
(١)تحديد الجنس الكروموسومي chromosomal sex وقت التخصيب(xx أو xy).
(٢)الالتزام بالمسار الطبيعي للتمايز الجنسي موافقاً للجنس الكروموسومي عبر تأثير وجود أو غياب الجين sry الخاص بالكروموسوم y.
(٣)النمو الطبيعي للخواص الجنسية الثانوية بما فيها المناسل الخارجية والداخلية موافقة الجنس المنسلي gonadal sex .
أي من هذه المراحل الثلاث يمكن أن تؤدي لانحراف عملية تطور الجنس مؤدية لخلل في التطور الجنسي.]

[The process of sex determination in mammals normally unfolds in three distinct stages: (1) establishment of chromosomal sex at fertilization (XX or XY); (2) commitment to the appropriate pathway of gonadal differentiation with respect to chromosomal sex, through the action (or absence) of the Y chromosome gene SRY; and (3) correct development of secondary sexual characteristics, including internal and external genitalia, in accordance with gonadal sex. At any of these three steps, the process of sex determination can go awry, leading to disorders of sexual development.]

Koopman P,abstract. ‹The molecular genetics of sex determination and sex reversal in mammals.by Quinn A
https://europepmc.org/article/med/23044871

[The sexual identity of individuals depends on their genetic,gonadal and phenotypic sex

◀ظاهرة الانعكاس الجنسي sex reversal phenomenon :

في كتاب [التقدم في علم الأحياء الجيني] ورد ما يلي:-
[النتائج العرضية للذكور xx والإناث xy فيما يعرف عامة بظاهرة الانقلاب الجنسي، هي سمات محيرة للغاية تسببت في الكثير من الدهشة فيما يتعلق بآلية (آليات) الاقتران الخاصة بالمناطق الصبغية الكاذبة للكروموسومات X و Y البشرية عند الانقسام الاختزالي.]

[The fortuitous findings of XX males and XY female, which are generally termed sex reversal phenomenon, are quite bewildering traits that have caused much amazement concerning the pairing mechanism(s) of the pseudoautosomal regions of human X and Y chromosomes at meiosis.]

ADVANCES IN GENOME BIOLOGY: Volume 4. GENETICS OF SEX DETERMINATION, by RAM S. VERMA ,The Long Island College Hospital- SUNY Health Science Center Brooklyn, New York,intro,pgXIII

ويقول:
[يوجد العديد من حالات الذكور xx والإناث xy في الثدييات بما فيها الإنسان.]

[Many examples of XX males and XY females are known in different mammalian species, including the human one.]

ADVANCES IN GENOME BIOLOGY: Volume 4. GENETICS OF SEX DETERMINATION, by RAM S. VERMA ,The Long Island College Hospital- SUNY Health Science Center Brooklyn, New York, Vii. SEX REVERSAL,pg10-11

•جين الانعكاس الجنسي دقيق الجرعة DSS = dosage sensitive sex reversal gene
في كتاب [التقدم في علم الأحياء الجيني] ورد ما يلي:-
[واحد من تلك الجينات الغير موجودة على كروموسوم y وتتسبب في انعكاس جنسي في xy ويتسبب في فشل الخصيتين في التطور حين يكون موجوداً بقدر مضاعف على الكروموسوم y؛ يسمى dss (جين الانعكاس الجيني دقيق الجرعة).]

[Other non-Y-chromosomal genes are likely to be involved in XY sex reversal. One of these causes failure of testis development when present in double dose on the same X chromosome. It has been named DSS 137 (dosage sensitive sex reversal gene).] *ADVANCES IN GENOME BIOLOGY: Volume 4. GENETICS OF SEX DETERMINATION, by RAM S. VERMA ,The Long Island College Hospital- SUNY Health Science Center Brooklyn, New York, XI. TESTIS-DETERMINING GENES,pg18*

◀دور SRY :

١- هو الجين المهيمن والمسيطر على جنس الجنين الذكر.
٢-يؤثر على جنس الجنين الأنثي في متلازمة سوير.
٣-هو الجين المهيمن على باقي الجينات المسئولة عن تكوين الأعضاء التناسلية للذكر مثل ١ sf1 و wt1 و HMG-box3(SOX3) و HMG-box 9(SOX9)

ورد في كتاب (*الهرمونات*) للدكتور أنتوني نورمان الأستاذ الفخري للكيمياء الحيوية والعلوم الطبية الحيوية جامعة كاليفورنيا وأحد أبرز رواد العالم في مجال دراسة فيتامين د مع آخرين ما يلي:-

[جين الSRY يظهر في المنسل ثنائي المكنة XY تقريباً في اليوم ٤٢.]

[the SRY gene, product,SRY, is detected in the bipotential gonad of XY individuals at about 42 days.]

Hormones,by Anthony W. Norman، Helen L. Henry pg267,

https://books.google.com.eg/books?id=_renonjXq68C&lpg=PA267&dq=gonadal%20differentiation%20in%2042%20dAYS&hl=ar&pg=PA267#v=onepage&q&f=false

في دراسة سنة ٢٠٢٠ بعنوان (*التمايز الجنسي*) للدكتور رودولفو راي مدير مركز أبحاث الغدد الصماء وأستاذ علم الأحيا ءالخلوي وعلم الأجنة وعلم الوراثة بكلية الطب جامعة بيونيس آيريس؛ والدكتورة نتالي جوسو الباحثة بمركز سان أنطوان التابع لجامعة السوربون ود كريستيل راسيل الباحثة بنفس المركز:-

[يتحدد الجنس الكروموسومي للجنين عند التخصيب،لكن لا تظهر أي علامات للتمايز الجنسي إلا بعد انتهاء الأسبوع السادس. يتضمن التمايز الجنسي سلسلة من الأحداث حتى تكتسب الغدد والأعضاء التناسلية خصائص ذكرية أو أنثوية.
بداية لنقبل أن هذه العملية محكومة بالكامل بوجود جين يدعى sry على الكروموسوم y....أيضاً وجود أو غياب الخلايا الجرثومية البدائية لها أهمية جنسية ثنائية.
من ثم فإن الأعضاء التناسلية الخارجية والداخلية ستسير باتجاه طريق الذكر في حالة وجود هرمون الأندروجين و الأنثي موليريان(AMH).]

[The chromosomal sex of the embryo is established at fertilization. However, 6 weeks elapse in humans before the first signs of sex differentiation are noticed. Sex differentiation involves a series of events whereby the sexually indifferent gonads and genitalia progressively acquire male or female characteristics. Believed initially to be governed entirely by the presence or absence of the SRY gene on the Y chromosome, ... The presence or absence of primordial germ cells, of extragonadal origin, also has a sexually dimorphic relevance. Subsequently, internal and external genitalia will follow the male pathway in the presence of androgens and anti-Müllerian hormone (AMH), or the female pathway in their absence.]

Sexual Differentiation,by Rodolfo Rey, MD, PhD, Nathalie Josso, MD, PhD, and Chrystèle Racine, PhD.,abstract.
https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279001/

[SRY: المنطقة التي تحدد الجنس على الكروموسوم Y...بسبب وجوده على الكروموسوم Y لذا فإنه يظهر فقط في النتوء التناسلي XY لذا يلعب دوراً بارزاً في توجيه التوازن القائم بين الخصيتين والمبيضين باتجاه الذكر. عملية إنتاج المناسل في الجنين تستلزم تنظيماً صارم في تفعيل الSRY حيث يلعب الوقت ومستوى التفعيل الدور الحاسم،كما أظهرت التجارب على الفئران أنه يجب أن يصل مستوى SRY قدراً محدداً في وقتٍ محدد لكي يحصل تمايز الخصيتين. يبدأ تفعيل الSRY بين اليوم ال٤١و ٤٤ بعد التخصيب في الإنسان.]

[SRY: Sex-determining region Y chromosome … Owing to its Y-chromosome localization, SRY can only be expressed in the XY gonadal ridge, thus playing a paramount role in tilting the balance between testicular and ovarian promoting genes towards the male pathway. A tight regulation of SRY expression is essential for fetal gonadogenesis: both timing and level of expression are determinant, as revealed by experiments in mouse showing that SRY levels must reach a certain threshold at a certain stage of fetal development to induce testis differentiation (69). SRY expression commences between days 41 and 44 post-fertilization in humans (78).] *Sexual Differentiation,by Rodolfo Rey, MD, PhD, Nathalie Josso, MD, PhD, and Chrystèle Racine, PhD., Sex-Determining Region on the Y Chromosome (SRY).* *https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279001/*

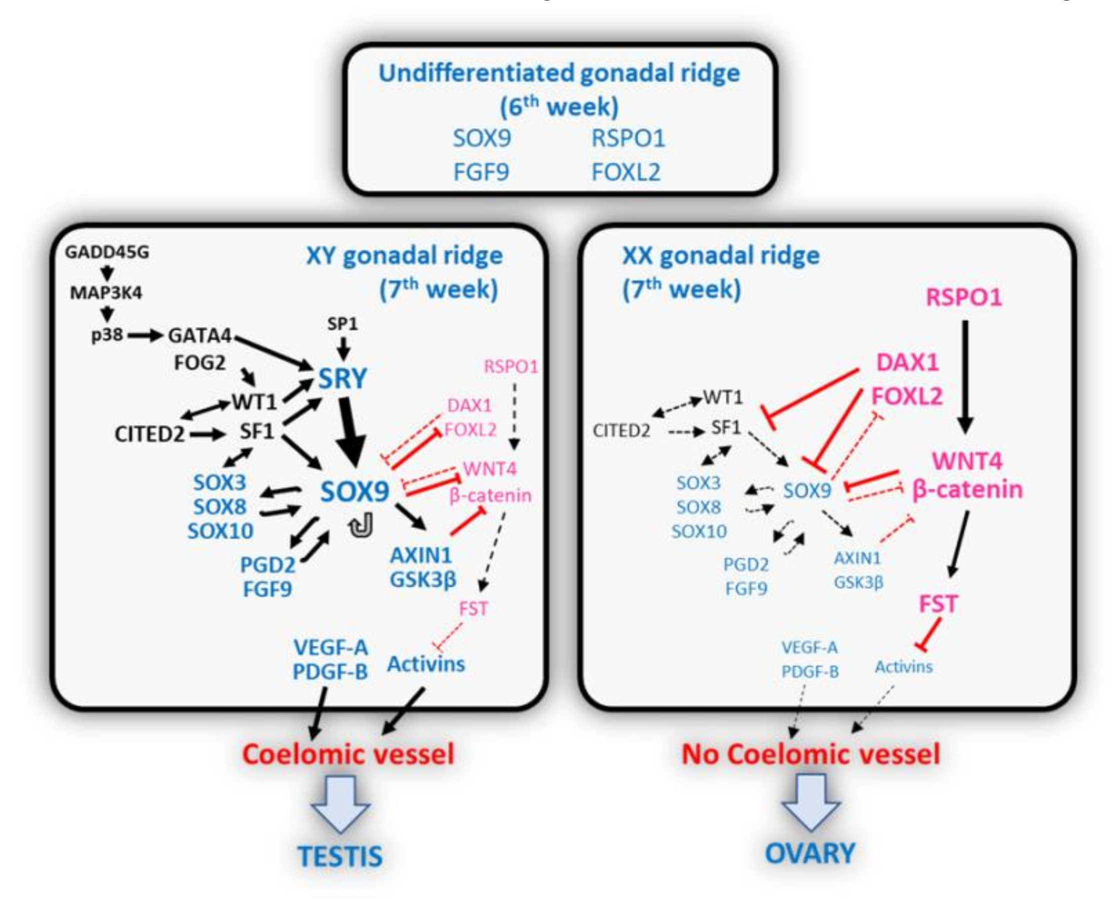
وقد اعتمدوا في هذه المعلومة على دراسة للدكتور نيل هينلي من جامعة مانشستر والباحث بمدرسة الكيمياء الحيوية والجينات التابعة لجامعة نيوكاسل؛ ودكتورة دونًا هاجّان من قسم طب الأجنة بجامعة نيوكاسل بالإضافة لعشرة باحثين آخرين بعنوان "*نماذج تفعيل الجينات sry و sox9 و dax1 أثناء تحديد الجنس ونمو المناسل، ٢٠٠٠م*"

[تفعيل SRY يبدأ في النتوء الجنسي 46XY للجنين في الفترة ما بين اليوم ٤١ إلى ٤٤ بعد التخصيب؛ يتم رصد أثر SRY في اليوم ٤٤ بعد التخصيب عندما تظهر الخيوط الجنسية لأول مرة حاسماً بذلك الأمر باتجاه انتاج الخصيتين.]

[SRY expression commences in the gonadal ridge of 46,XY embryos between 41 and 44 d.p.o./CS17-18 (Fig. 1B,C). Peak SRY expression is detected at 44 d.p.o./CS18, when sex cords are first visible, thereby

defining testicular determination (Fig. 1C).] *Hanley NA, Hagan DM, Clement-Jones M, Ball SG, Strachan T, Salas-Cortes L, McElreavey K, Lindsay S, Robson S, Bullen P, Ostrer H, Wilson DI. SRY, SOX9, and DAX1 expression patterns during human sex determination and gonadal development. Mech. Dev. 2000;91:403–407.* https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S092547739900307X?via%3Dihub

ثم قدمت الدراسة صورة ملخصة لدور sry وكيف تغيرت حالة تكون الخصيتين والمبيضين قبل وبعد انتهاء الأسبوع السادس :



وفي دراسة بعنوان (*رسالة الطبيعة*) قام بها ١٣ باحث سنة ١٩٩٠م ورد ما يلي:-

[باختصار فإن الانحراف المزدوج في جين SRY يرتبط بانعكاس الجنس في الأنثى XY. هذا دليل ملزم بأن SRY مطلوب لتكوين الخصيتين وتحديد جنس الجنين الذكر.]

[In conclusion, a de novo mutation in the gene SR Y is associated with sex reversal in an XY female. This provides compelling evidence that SR Y is required for testis formation and male sex determination.]

LETTERS TO NATURE file:///C:/Users/Alresala/Downloads/348450a0.pdf

وفي دراسة بعنوان(*أنثى بشرية XY بانحراف هيكلي في جين SRY الملازم لـ TDF*) سنة سنة ١٩٩٠م ورد فيها:

[يعتمد القرار الرئيسي في تطور الجنين البشري لذكر أو أنثى على وجود كروموسوم Y وبشكل أدق على جين موجود على الكروموسوم Y ويسمى بمعامل تحديد الخصيتين TDF...حيث يوجد في هذه المنطقة جين مرتبط بـtdf، يسمى SRY حيث يوجد محفوظاً خصيصاً على كروموسوم Y في كل الثدييات التي خضعت للدرسة....

حالياً تعرفنا على حالة انحراف في جين SRY في واحدة من إجمالي ١٢ أنثى منعكسة الجنس ذاوات كروموسوم XY واللواتي يعانين من عدم تكون المناسل ولا يفقدن أجزاءاً كبيرة من الذراع القصير للكروموسوم Y.]

[THE primary decision about male or female sexual development of the human embryo depends on the presence of the Y chromosome, more specifically on a gene on the Y chromosome encoding a testis-determining factor, TDF. ....In this region there is a candidate gene for TDF, termed SRY, which is conserved and specific to the Y chromosome in all mammals tested....We have now identified a mutation in SRY in one out of 12 sex-inversed XY females with gonadal dysgenesis who do not lack large segments of the short arm of the Y chromosome5-8.] *A human XY female with a frame shift mutation in the candidate testis-determining gene SRY,by Ralf J. Jager*, Maria Anvrett, Kerstin Hall:j & Gerd Scherer.pg452.*

file:///C:/Users/Alresala/Downloads/348450a0.pdf

وفي دراسة أخرى بعنوان(*أنثى فأر xy ناتجة عن انحراف وراثي في الجين الأوَّلي المحدد للخصيتين*) ورد ما يلي:

[في الثدييات، من المعروف أن نشاطَ جينٍ معينٍ على الكروموسوم Y يعد مسئولاً عن التحديد الأوَّلي لجنس الجنين النَّامي

(Jacobs and Strong, 1959; Ford et al. 1959; Welshons and Russell,1959)]

[In mammals, it is known that the activity of a gene on the Y chromosome is responsible for determining the primary sex of the developing embryo (Jacobs and Strong, 1959; Ford et al. 1959; Welshons and Russell 1959).]

XY female mice resulting from a heritable mutation in the primary testis-determining gene, Tdf,by ROBIN LOVELL-BADGE and ELIZABETH ROBERTSON. https://2u.pw/HMkunD

وفي دراسة بعنوان (*التمايز الجنسي*) سنة ٢٠٢٠م ورد ما يلي:-

[في حالة غياب الكروموسوم y فإن المنسل ثنائي المكنة سيسير بالاتجاه الافتراضي المبيضي، حيث من المفترض أن يتضمن عدة جينات معينة للمبيض (Eicher and Washburn, 1986).

تبديل الموقع والحذف لكروموسوم y في الثدييات يقدم مصدراً لا يقدر بثمن لتحديد خريطة وموضع الجين المحدِّد للخصيتين(يسمى في الفئران tdy وفي الإنسان TDF).

أحد أهم الأمثلة الموثقة وغزيرة النتائج كانت بخصوص انحراف عاكس للجنس في الفئران (Cattanach et al. 1971; Singh and Jones, 1982; McLaren et al. 1988) ونسق من الذكور XX البشريين (Vergnaud et al. 1986;Page, 1986; Affara et al. 1987; Palmer etal. 1989)...

يوجد أيضاً العديد من الإناث XY، بعضهن كنتيجة لتشوهات كروموسومية حيث الجزء الذي يحمل tdf مفقود بسبب التبادل الغير طبيعي بين x:y في الانقسام الميوزي(Ferguson-Smith et al. 1987; Weissenbach et al.1987) وأخرى بسبب انحرافات في TDF .]

[In the absence of the Y chromosome, the bipotential gonad follows the 'default' ovarian pathway, which has been postulated to involve a set of ovary-determining genes (Eicher and Washburn, 1986). Spon-taneous translocations and deletions of the mammalian Y chromosome have provided an invaluable resource for mapping and localizing the testis-determining gene (referred to as Tdy in mouse and TDF in humans). Some of the best documented and most informative examples of these are the sex reversed (Sxr) mutation in mice (Cattanach et al. 1971; Singh and Jones, 1982; McLaren et al. 1988) and a range of spontaneous XX phenotypic males in humans (Vergnaud et al. 1986;Page, 1986; Affara et al. 1987; Palmer etal. 1989). ... There are also many cases of human XY females. Some of these are due to chromosomal abnormalities; for example, where the region carrying TDF has been lost due to abnormal X:Y interchange at meiosis (Ferguson-Smith et al. 1987; Weissenbach et al.1987). Others may represent mutations within TDF.]

Sexual Differentiation,by Rodolfo Rey, MD, PhD, Nathalie Josso, MD, PhD, and Chrystèle Racine, PhD.(2020)

وفي دراسة بعنوان (*تحديد الجنس الكروموسومي*) سنة ٢٠٠٠م ورد ما يلي:

[يتواجد sry بشكل طبيعي في الذكور ذوي xy والذكور النادرين ذوي xx، وغائب من النساء الطبيعيات ذوي xx ومن العديد من النساء ذوي xy.]

[SRY is found in normal XY males and in the rare XX males, and it is absent from normal XX females and from many XY females.]

Developmental Biology. 6th edition. Chromosomal Sex Determination in Mammals, By Scott F. Gilbert.

ويقول د أو بي تاندون في كتابه (*التطبيق الطبي للأساس الفيسيولوجي لتايلور وبيست*) (٢٠١٢):

[sry هو رمز لنوع بروتين يسمى (مجموعة الحركة العالية) والذي يتحكم في تفعيل الجينات الأخرى بما فيها المعامل مُخَلّق الاستروئيدات رقم ١ sf1 وجين المرتبط بورم ويلم wt1 و HMG-box3(SOX3) وHMG-box 9(SOX9) الضرورية لتطور الخصيتين.]

[SRY encodes a high-motility group(HMG) box type protein that controls the expression of other genes including the steroidogenic factor 1 (SF1),Wilms' tumor-related gene (WT1),HMG-box3(SOX3) and HMG-box 9(SOX9) required for testicular development.]

Best & Taylor's Physiological Basis of Medical Practice,by O. P. Tandon, Y Tripathi ,pg937

◄ تمايز النتوء الجنسي لا يبدأ إلا بعد انتهاء الأسبوع السادس:

ورد في كتاب (عنق الرحم the cervix) لرائد علم المناظير المهبلية د ألبرت سينجر وآخرين ما يلي:

[حتى اليوم الثاني والأربعين تقريباً، مرحلة كارنيجي السابعة عشرة، يشكل ذلك النتوء المنسل الغير متمايز، ويكون الذكر والأنثى غير مختلفين شكلياً.]

[Until approximately 42 days, Carnegie stage 17, this ridge forms the indifferent gonad, and male&female embryo are morphologically indistinguishable.] *The Cervix, Joseph Jordan ،Albert Singer ،Howard Jones ،Mahmood Shafi(1976)pg7,* .

وفي كتاب(*النساء والتوليد: نص مبني على دليل من أجل MRCOG" امتحان عضوية الكلية الملكية لأطباء النساء والتوليد"*) سنة ٢٠١٦م ما يلي:

[المنسل يبقى غير متمايز إلى اليوم ٤٢ تقريباً].

[the gonad remains undiffernetiated untile around 42 days.]*Obstetrics & Gynaecology: An Evidence-based Text for MRCOG,normal embryological development of the internal and external genitalia. Third Edition,by David M. Luesley ،Mark Kilby*

وورد في كتاب (*كتاب شامل لأمراض النساء والتوليد*) سنة ٢٠١١م للدكتورة سادهانا جوبتا ما يلي:

[أجنة الذكور والإناث تبقى غير مختلفة الشكل حتى اليوم ٤٢].

[Male and female embryos are morphologically indistinguishable till 42 days.]*A Comprehensive Textbook of Obstetrics and Gynecology by Sadhana Gupta,pg72*

وفي كتاب (*نص من أجل ال MRCOG،علوم أساسية في النساء والتوليد*) ورد ما يلي:

[يظهر المنسل الأوَّلي في كِلا الجنسين متماثلاً إلى اليوم ال٤٢ بعد التخصيب].

[The appearance of the primitive gonad is similar in both sexes until 42 days after fertilization.]*Textbook for MRCOG-1: Basic Sciences in Obstetrics & Gynaecology,pg274.*

في دراسة سنة ٢٠٢٠ بعنوان (*التمايز الجنسي*) للدكتور *رودولفو راي* مدير مركز أبحاث الغدد الصماء وأستاذ علم الأحياءالخلوي وعلم الأجنة وعلم الوراثة بكلية الطب جامعة بيونيس آيريس؛ والدكتورة *نتالي جوسو* الباحثة بمركز سان أنطوان التابع لجامعة السوربون ود *كريستيل راسيل* الباحثة بنفس المركز:-

[لا يمكن ملاحظة أي فارق جنسي في المناسل قبل الأسبوع السادس للجنين البشري.الغدد التناسلية الغير متمايزة إلى xx أو xy تظل متماثلة بوضوح يمكنها أن تصبح إما خصيتين أو مبيضين؛ لذا تسمى هذه الفترة بمرحلة النمو التناسلي ثنائي المُكْنَة أو الغير متمايز].

[No sexual difference can be observed in the gonads until the 6th week of embryonic life in humans. Undifferentiated gonads of XX or XY individuals are apparently identical and can form either ovaries or testes. This period is therefore called indifferent or bipotential stage of gonadal development.]

Sexual Differentiation,by Rodolfo Rey, MD, PhD, Nathalie Josso, MD, PhD, and Chrystèle Racine, PhD., the bipotential gond.
https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279001/

وتقول الدراسة ايضاً:

[يتحدد الجنس الكروموسومي للجنين عند التخصيب،لكن لا تظهر أي علامات للتمايز الجنسي إلا بعد انتهاء الأسبوع السادس. يتضمن التمايز الجنسي سلسلة من الأحداث حتى تكتسب الغدد والأعضاء التناسلية خصائص ذكرية أو أنثوية.
بداية لنقبل أن هذه العملية محكومة بالكامل بوجود جين يدعى sry على الكروموسوم y....أيضاً وجود أو غياب الخلايا الجرثومية البدائية لها أهمية جنسية ثنائية.
من ثم فإن الأعضاء التناسلية الخارجية والداخلية ستسير باتجاه طريق الذكر في حالة وجود هرمون الأندروجين و الأنتي موليريان(AMH).]

[The chromosomal sex of the embryo is established at fertilization. However, 6 weeks elapse in humans before the first signs of sex differentiation are noticed. Sex differentiation involves a series of events whereby the sexually indifferent gonads and genitalia progressively acquire male or female characteristics. Believed initially to be governed entirely by the presence or absence of the SRY gene on the Y chromosome, …. The presence or absence of primordial germ cells, of extragonadal origin, also has a sexually dimorphic relevance. Subsequently, internal and external genitalia will follow the male pathway in the presence of androgens and anti-Müllerian hormone (AMH), or the female pathway in their absence.]

Sexual Differentiation,by Rodolfo Rey, MD, PhD, Nathalie Josso, MD, PhD, and Chrystèle Racine, PhD.,abstract.
https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279001/

وتكمل الدراسة:

[في الأسبوع السادس من حياة الجنين، يظل النتوء التناسلي غير متمايز جنسياً؛ خلال الأسبوع السابع في المنسل XY يبدأ تفعيل جين SRY ويسود اتجاه الذكر.... في المنسل XXيسود اتجاه الانثى.]

[In the 6th week of embryonic life, the gonadal ridge is sexually undifferentiated, and various factors are expressed at the same levels in the XX and the XY gonads. During the 7th week, in the XY gonad, SRY expression is triggered, and the male pathway …. In the XX gonad, the female pathway prevails]

Sexual Differentiation,by Rodolfo Rey, MD, PhD, Nathalie Josso, MD, PhD, and Chrystèle Racine, PhD., FGF9 and PGD2: Maintaining SOX9 Expression Levels. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279001/

وفي دراسة بعنوان (*عدد الخلايا الجسدية والجنسية في الخِصَى البشرية في أسابيع التمايز الأولى*) سنة ٢٠٠٣ ورد ما يلي:-

[يبدأ التمايز الجنسي تقريباً في الأسبوع السادس بعد التخصيب(Witschi, 1963; Wartenberg, 1982; Lovell-Badge and Robertson, 1990) محكومة بالمنطقة محددة الجنس على الكروموسوم Y (Lovell-Badge and Robertson, 1990; Koopman et al., 1990).]

[Sexual differentiation begins at ~6 weeks post conception (p.c.) (Witschi, 1963; Wartenberg, 1982; Lovell-Badge and Robertson, 1990), governed by the sex-determining region on the Y-chromosome (Lovell-Badge and Robertson, 1990; Koopman et al., 1990).] *Number of germ cells and somatic cells in human fetal testes during the first weeks after sex differentiation Eske Bendsen, Anne Grete Byskov, Steen B. Laursen, Hans-Peter E. Larsen, Claus Y. Andersen, Lars G. Westergaard*

وفي دراسة بعنوان (التطو رالمبكر للمبيض البشري ودور قناة الكلية الجنينية الموسطة في تمايز القشرة.)سنة ١٩٨٢م ورد ما يلي:-

[تنتهي فترة عدم التمايز في منسل الأنثى في الفترة بين اليوم ٤٠ و٤٢ من زمن الإباضة(٢٠ : ٢٣ مللم طول). بين اليوم ٤٠ و ٥٠ يتم إعادة تشكيل منسل الأنثى الغير متمايز وتتمايز القشرة المبيضية.]

[In the female gonad the indifferent period terminates between day 40 and 42 of ovulation age (20 to 23 mm CR-length). Between day 40 and 50 the blastemal content of the indifferent gonad is remodelled and an ovarian cortex differentiates.] *Wartenberg, H. (1982) Development of the early human ovary and role of the mesonephros in the differentiation of the cortex. Anat. Embryol. (Berl.)* https://link.springer.com/article/10.1007/BF00305481

ثم قدمت الدراسة جدولاً ملخصاً بعدد الخلايا الجنسية يبدأ من الاسبوع السادس:

Table I.

Number of prespermatogonia and somatic cells in human fetal testes

Fetal age p.c. (weeks + days)	Fetal identification number	No. of prespermatogonia	No. of Sertoli cells	Total no. of somatic cells
6 + 0	1	2890	–	–
7 + 0	2	13 459	133 712	526 532
7 + 4	3	15 510	178 372	690 449
8 + 0	4	25 708	395 771	1 260 961
8 + 1	5	36 340	338 122	1 228 440
8 + 2	6	25 593	287 313	1 167 288
8 + 2	7	19 677	–	–
8 + 2	8	26 338	–	–
9 + 0	9	17 498	–	–
9 + 1	10	40 585	431 645	1 734 579

Thickness of section: most testes were cut in 30 µm thick sections, one in 50 µm (see Stereology). The numbers of Sertoli and somatic cells were not counted in fetus nos. 1, 7, 8 and 9.

p.c. = post conception.

Wartenberg, H. (1982) Development of the early human ovary and role of the mesonephros in the differentiation of the cortex. Anat. Embryol. (Berl.) https://link.springer.com/article/10.1007/BF00305481

في دراسة أجريت سنة ٢٠١٩ بعنوان(التوصيف الجزيئي للذكورة ذات xx) ورد ما يلي:

[بعيداً عن مكونها الجنسي الكروموسومي فإن جميع الثدييات تبدأ من نقطة جنسية غير متمايزة هستولوجياً ووظيفياً وذلك في المراحل الأولى من نموها، تقريباً ٦ أسابيع في البشر و١٠ أيام في الفئران.]

[Irrespective of their sex-chromosome constitution, all mammalian embryos are anatomically, histologically and functionally undifferentiated from a sexual standpoint during the first stages of development, approximately six weeks in humans and 10 days in mice.] *Molecular Characterization of XX Maleness,by Romina P. Grinspon and Rodolfo A. Rey, Molecular Mechanisms Underlying Foetal Sex Differentiation.*

◄أول إنتاج للهرمون الأنثوي ESTRADIOL والذكري TESTOSTERONE المسئولان عن تكوين الجهاز التناسلي يتم في الأسبوع السابع:

ويبدأ التمايز الوظيفي الجنسي للإناث بحلول الاسبوع السابع حيث يتم إنتاج هرمون الإستراداوليول لأول مرة:

[في جنين xx، تظل المناسل هستولوجياً غير متمايزة بعد دخول الأسبوع السابع، هذا من الناحية الهستلوجية، لكن يمكن بالفعل رصد تمايز وظيفي، حيث يمكن للمناسل XX أن تصبح قادرة على إنتاج هرمون الإستراداوليول في نفس الوقت الذي تصبح فيه المناسل XY قد بدأت في إنتاج التيستوستيرون.]

[In the XX fetus, the gonad remains histologically undifferentiated after the 7th week from a histological standpoint, but a functional differentiation is already detectable: XX gonads become capable of estradiol production at the same time as XY gonads begin to synthesize testosterone (260).] *Sexual Differentiation,by Rodolfo Rey, MD, PhD, Nathalie Josso, MD, PhD, and Chrystèle Racine, PhD., Ovarian Morphogenesis.* https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279001/

في سنة (٢٠٠١م) أصدر معهد الطب في واشنطن والتابع لمجلس سياسة العلوم الصحية ولجنة فهم بيولوجيا الجنس والاختلافات بين الجنسين كتاباً بعنوان (*استكشاف المساهمات البيولوجية في صحة الإنسان: هل الجنس مهم؟*) قالت فيه :

[تظهر خلايا لايدج لأول مرة فيما يقرب من اليوم ٦٠ من انقطاع الطمث. تفرز خلايا لايدج التيستوستيرون المنظم لتمايز الذكر.]

[Leydig cells are first found at about 60 days of gestation. Leydig cells secrete testosterone, the regulator of male differentiation.]

Committee ،Board on Health Sciences Policy ،Exploring the Biological Contributions to Human Health: Does Sex Matter?by Institute of Medicine on Understanding the Biology of Sex and Gender Differences,pg57.

وفي كتاب(*الآليات الجزيئية لتمايز الخلايا أثناء نمو المنسل*) لرفائيل بيبريك سنة ٢٠١٦ ورد ما يلي:

[في خلايا لايدج يحفز sf1 يفعل أنظمة الإنزيمات الاسيرويدوجينية منذ الأسبوع الثامن من انقطاع الطمث مما ينتج عنه ظهر الخصائص الذكورية في الأعضاء التناسلية الظاهرة.]

[In Leydig cells, SF1 activates the expression of steroidogenic enzyme systems from 8th week of gestation, which results in androgenization of the external genitalia.]

Molecular Mechanisms of Cell Differentiation in Gonad Development,by Rafal P. Piprek,pg354(2016)

ويقول كتاب(*علم الغدد الصماء الجنيني: الآليات،البرهان والإدارة*):

[يبدأ إفراز التستوستيرون من خلايا لايديج الخلالية تقريباً منذ الأسبوع التاسع من انقطاع الطمث.]

[Secretion of testosteron by the interstitial Leydig cells begins at approximately 9 weeks of gestation.]

,pg257.(2004)Erica A. Eugster ،Pediatric Endocrinology: Mechanisms, Manifestations, and Management,by Ora Hirsch Pescovitz

وأيضاً في ورقة بحثية بعنوان (*انتاج التستوستيرون ونشاط الأدينيلات سيكليز في الخصية البشرية المبكرة*) لآر إيه وورد وآخرين ورد ما يلي:

[إفراز الأندروجين في خصية الجنين ضروري لتمايز شكل الذكر. يبدأ تكون التيستوستيرون في الجنين البشري في التكون سريعاً بعد تمايز الخصيتين تقريباً من الأسبوع الثامن من انقطاع الطمث.]

[Androgen secretion by the fetal testis is essential for male phenotypic differentiation. In the human fetus testosterone formation is initiated soon after the differentiation of the testis (approximately 8 weeks of gestation)] *Testosterone synthesis and adenylate cyclase activity in the early human fetal testis appear to be independent of human chorionic gonadotropin control,byR A Word , F W George, J D Wilson, B R Carr, Abstract.* https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2732296/

وهي نفس المعلومة المذكورة في المراجع التالي:

Narayan ،Arushi Khurana ،Textbook of Medical Physiology_3rd Edition-E-book ,by Indu Khurana Gurukripa Kowlgi,pg729.

https://books.google.com.eg/books?id=9HTADwAAQBAJ&lpg=PA729&dq=SOX9%20SECRETED%20IN%20EMBRYO%20WEEK&hl=ar&pg=PA729#v=onepage&q&f=false

◄دور WNT4 : (جين على الكروموسوم X)

في ورقة بحثية بعنوان (*استنساخ وتوصيف جين wnt4a*) سنة ٢٠١٤م ورد ما يلي:

[غياب WNT4 في جنين الأنثى XX يؤدي إلى الذكورة.]

[The absence of wnt4 in female embryos (XX) leads to masculinization]

Cloning and characterization of wnt4a gene and evidence for positive selection in half-smooth tongue sole (Cynoglossus semilaevis),by Qiaomu Hu, Ying Zhu, Yang Liu, Na Wang & Songlin Chen. https://www.nature.com/articles/srep07167

Individuals who have a duplication of the chromosome containing the wnt4 gene exhibit sex reversal

◄**دور** SOX9:

في دراسة سنة ٢٠٢٠ بعنوان (*التمايز الجنسي*) للدكتور رودولفو راي مدير مركز أبحاث الغدد الصماء وأستاذ علم الأحياء الخلوي وعلم الأجنة وعلم الوراثة بكلية الطب جامعة بيونيس آيريس؛ والدكتورة نتالي جوسو الباحثة بمركز سان أنطوان التابع لجامعة السوربون ود كريستيل راسيل الباحثة بنفس المركز:-

[تضاعُفُ عمل sox9 في الأفراد ذوي xx يؤدي لانعكاس الجنس]

[gain-of-function of SOX9 in XX individuals leads to sex reversal]

Sexual Differentiation,by Rodolfo Rey, MD, PhD, Nathalie Josso, MD, PhD, and Chrystèle Racine, PhD., Sex-Determining Region on the Y Chromosome (SRY). https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279001/

وفي دراسة أجريت سنة ٢٠١٩ بعنوان(*التوصيف الجزيئي للذكورة ذات xx*) ورد ما يلي:

[على الجانب الآخر فإن زيادة تفعيل SOX9 في المناسل XX يحفز تمايز الخِصَى مؤدياً إلى الذكورة حتى مع غياب SRY(جدول١)...سادساً ملاحظات ختامية وأسئلة لم يتم حلها: تمايز الذكر يمكن أن يحدث في أفراد XX في وجود أو غياب SRY]

[On the other hand, increased expression of SOX9 in XX gonads induces testicular differentiation resulting in foetal virilisation even in the absence of SRY (Table 1)…. 6. Concluding Remarks and Unresolved Questions: Male differentiation can occur in XX individuals in the presence or the absence of SRY.] *Molecular Characterization of XX Maleness,by Romina P. Grinspon and Rodolfo A. Rey, SOX9.*]

وفي دراسة أجريت سنة ٢٠٠٠م بعنوان(*تحديد الجنس الكروموسومي*) ورد ما يلي:

[البشر ذوي xx والذين لديهم نسخة زائدة من sox9 يتطورون إلى ذكور ، حتى ولو لم يكن عندهم جين sry (Huang et al. 1999).]

[XX humans who have an extra copy of SOX9 develop as males, even though they have no SRY gene (Huang et al. 1999).]

Developmental Biology. 6th edition. Chromosomal Sex Determination in Mammals, By Scott F. Gilbert.

في كتاب(*كتاب ملف التقييم لعلم الغدد الصماء الجنيني*) ورد ما يلي:

[٦-٧ أسابيع: يتفعَّل sry و sox9 محوِّلَيْن الخلايا الجذعية السَّلَفِيَّة إلى خلايا ما قبل سيرتولي(تحديد الخصيتين)؛أيضاً يتحكم في WT1,SF1,DMRT1/2,DHH,ATRX,SOX8,ARX؛ الأسبوع السابع: تمايز خلايا سيرتولي (Fgf9&Fgfr2) منتجة الشريطي الجنسي الأوَّلي.الجنس الشكلي.]

[6-7 WEEKS: SRY expression and SOX9 expression transforming progenitor cells to pre-sertoli cells(testes determination). Also role of WT1,SF1,DMRT1/2,DHH,ATRX,SOX8,ARX.7weeks: sertoli cell differentiation(Fgf9&Fgfr2 leads to primary sex cords,phenotypic sex])

IAP Textbook on Pediatric Endocrinology,by Khadilkar Vaman,pg264

وبخصوص دور خلايا ما قبل سيرتولي تقول دراسة أجراها د آرون كوري وآخرون:

[في الثدييات، تقوم خلايا ما قبل سيرتولي بتفعيل تكاثر الخلايا وإشاراتها في نطاق (زمني) دقيق في بداية تمايز الخصيتين.]

[In mammals, the pre-Sertoli cell of the male genital ridge is the first cell type to display sex specific differentiation and differential gene expression.]

Presumptive pre-Sertoli cells express genes involved in cell proliferation and cell signalling during a critical window in early testis differentiation,by Aron T Cory 1 , Alexandre Boyer, Nicolas Pilon, Jacques G Lussier, David W Silversides

◄**دور وتاريخ** anti-mullerian hormone(AHM):

ورد في كتاب(كتاب أكسفورد النصي لجراحة المسالك البولية) مايلي:

[هرمون أنتي موليريان هو هرمون جليكوبروتيني يتم إفرازه من خلايا ما قبل سيرتولي للخصية حول الأسبوع السابع.]

[anti-mullerian hormone(AHM)is a glycoprotein hormone secreted by pre-sertoli cells of the testis from around the seventh week onwards.]*Oxford Textbook of Urological Surgery,by Freddie C. Hamdy، Ian Eardley,pg1015*

وفي كتاب(علم الأجنة الإكلينيكي: أطلس ملون ونص) لأنطوني زيتمان وآخرين ورد ما يلي:

[خلايا سيرتولي...من الأسبوع السابع فصاعداً تفرز هرمون أنتي موليريان.]

[sertoli cells….from the 7th week onwards, these secrete anti-Mullerian hormone.] *Clinical Embryology: A Color Atlas and Text,by Anthony Zietman، Murray Brookes,pg216.*

◀دور جين Insulin-like hormone-3=INSL3

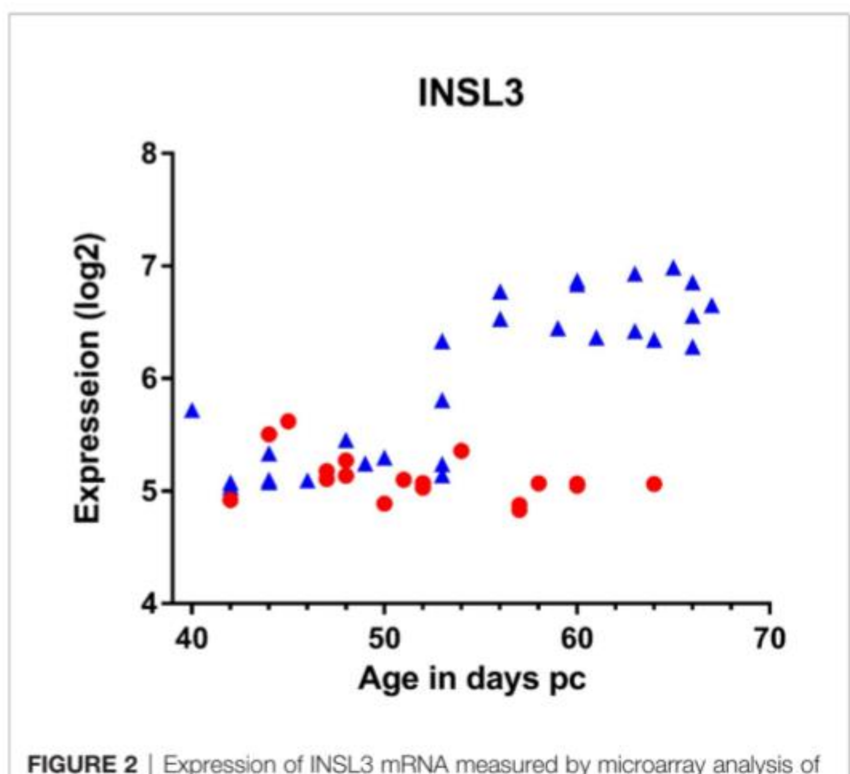


FIGURE 2 | Expression of INSL3 mRNA measured by microarray analysis of gonadal tissue derived from individual male (blue triangles) or female (red circles) human fetuses at the ages indicated (35).

,pg8Andrew Pask ،Rodolfo A. Rey ،Fetal Testicular Hormones,by Nathalie Josso

[هذا الجين ربما يكون منخرطاً في تكون القناة البولية التناسلية وخصوبة الأنثى.]
[this gene may be involved in the development of urogenital tract and female fertility.]
National Library of Medicine,national center for biotechnology information
https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene?Db=gene&Cmd=ShowDetailView&TermToSearch=3640

[بحلول الأسبوع الثامن من نقطاع الطمث يمكننا ملاحظة وجود نوعين من الخلايا الداعمة للخصيتين: خلايا سيرتولي التي تبطن القنيات المنوية، وخلايا ليدج التي تملأ السائل الخلالي.يتم إفراز جينين من هذه الخلايا ومن ثم يتحكمون في الوظيفة المستقبلية للأعضاء التناسلية والتحديد النهائي للجهاز القنوي التناسلي الداخلي. الهرمون الأول تفرزه خلايا سيرتولي وهو المادة المانعة الموليريانية.....كما تفرز جين القنفذ الحبشي وهو المركب الذي يلعب دوراً مهماً في إنتاج الحيوانات المنوية.
يبدأ إفراز التستوستيرون من خلايا لايديج الخلالية تقريباً منذ الأسبوع التاسع من انقطاع الطمث.]
[Two key supporting cells of the testis can be identified by week 8 of gestation; sertoli cells, which line the seminiferous tubules, and Leydig cells, which populate the interstitium. Two key gene products are secreted from these cells that direct the future function of the gonad and the final determination of the internal genital ductal system. The first hormone, produced by sertoli cells, is mullerian inhibitory substance.....sertoli cells also express desert hedgehog gene, a molecule that plays an important role in spermatogenesis.
Secretion of testosteron by the interstitial Leydig cells begins at approximately 9 weeks of gestation.]

◀ثم أنشأناه خلقاً آخر

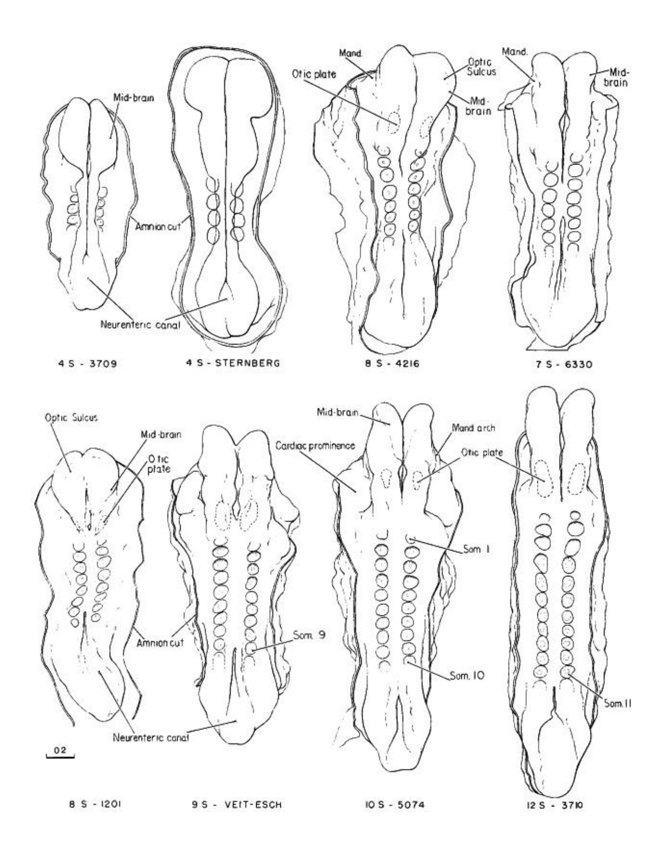
ورد في كتاب (نص لـ*MRCOG* "*امتحان عضوية الكلية الملكية لأطباء النساء والتوليد*") ما يلي:
[عندما يصبح عمر الجنين من ٧ إلى ٨ أسابيع يسمى "foetus".]

[When the embryo becomes 7 or 8 weeks old, it is known as a “foetus”.] *TexTbook for MrCoG-1Basic sciences in obstetrics and gynaecology,byRicha Saxena,pg238.*

Overexpression of DMRT1 in XX mice inhibits WNT4 and FOXL2 expression and results in partial testicular differentiation and male genital development (134),
Sexual Differentiation,by Rodolfo Rey, MD, PhD, Nathalie Josso, MD, PhD, and Chrystèle Racine, PhD.,abstract.

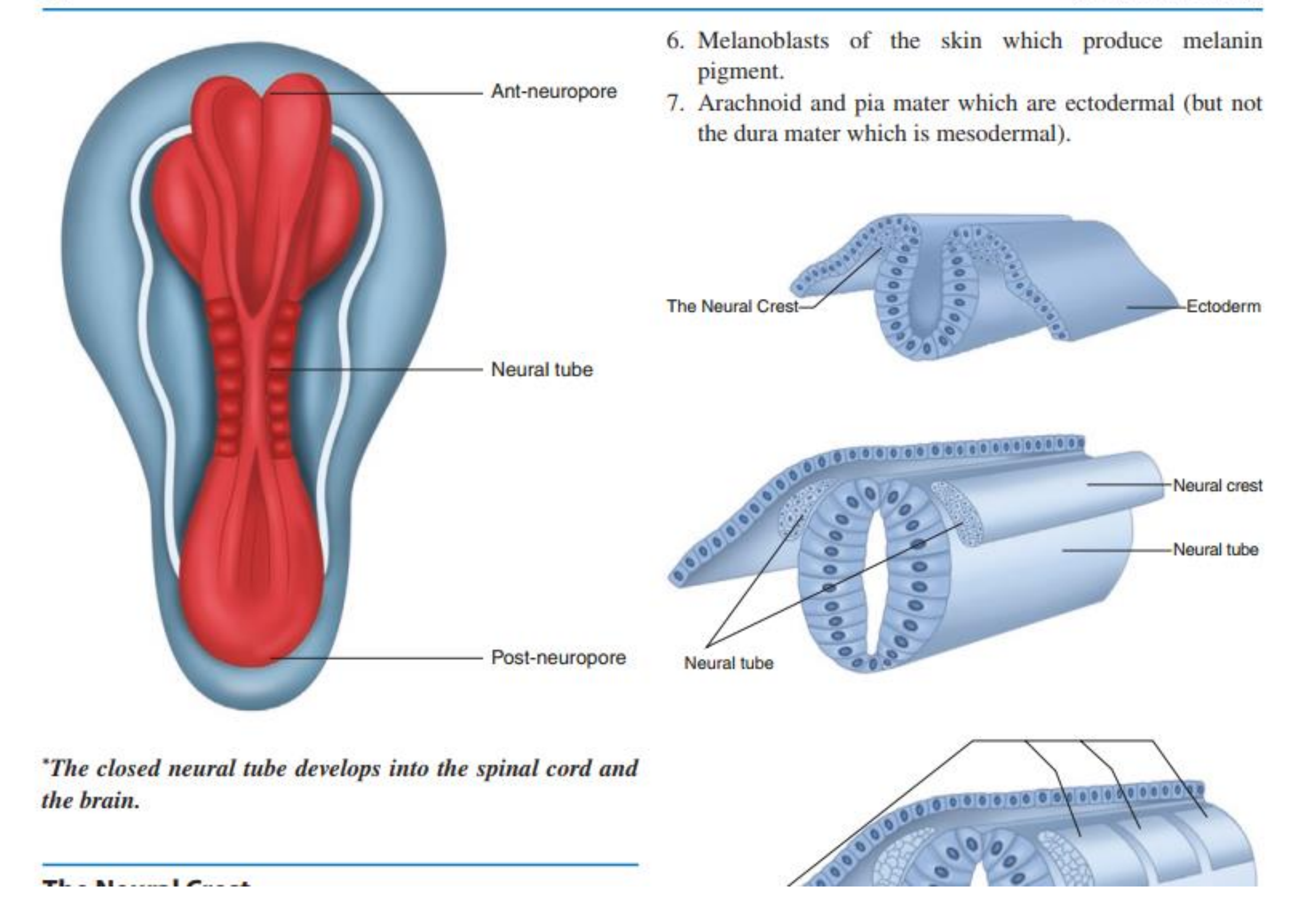


https://www.ehd.org/developmental-stages/stage10.php



https://www.researchgate.net/figure/Hamburger-Hamilton-stage-10-chick-embryo-showing-development-of-somites-The-left-panel_fig2_33429502

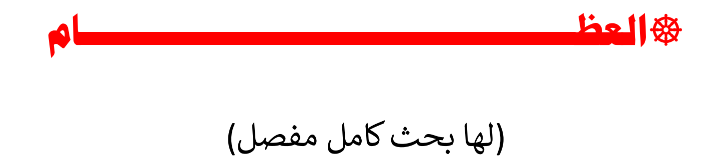
Rostral
Caudal
spinal cord
somite
somatic mesoderm
nephrogenic mesoderm
coelom
dorsal aorta
vitelline vein
splanchnic mesoderm
somatopleure
spinal cord
somite
splanchnopleure
notochord
dorsal aorta
Dorsal
Ventral
lateral plate mesoderm
spinal cord
notochord
unsegmented somite mesoderm


214 R. O'Kane and T. Begg

6. Melanoblasts of the skin which produce melanin pigment.
7. Arachnoid and pia mater which are ectodermal (but not the dura mater which is mesodermal).

'The closed neural tube develops into the spinal cord and the brain.

Robert Carachi • Sameh Helmi Edward Doss ,Clinical Embryology An Atlas of Congenital Malformations,pg214.


❁العظـــــــــــــــــــــــــــام

(لها بحث كامل مفصل)

◄**الترقوة أول عظمة تتعظم في أواخر السادس وبداية السابع**:

[Weeks 6–7 The clavicle (**first bone to ossify**) begins to ossify]

Robert Carachi ,Sameh Helmi Edward Doss,Clinical Embryology:An Atlas of Congenital Malformations,pg29

[الترقوة ربما هي أول عظمة في الهيكل العظمي البشري التي تتكون فيها العظام بالتقريب اليوم ٣٩ في الأسبوع السادس للجنين]

[the clavicle is probably is **the first bone in the human skeleton** to show evidence of bone formation can be detected in the differentiating mesenchyme from **approximately** day 39 in the sixth week of intra-uterine life][1]

[1] Osteology,By Louise Scheuer, Sue Black, Criag Cunningham,Pg 23 http://books.google.com.sa/books?id=ZdDol02YDyUC&printsec=frontcover&dq=osteology&hl=en&sa=X&ei=MqzLU4OqMcXH7Ab4hYHADg&redir_esc=y#v=onepage&q=week&f=false



- المدة المستغرقة لتكون العين تمتد من الأسبوع الأول حتى السابع تقريباً.

أجزاء العين الثمانية

Eye Anatomy: Parts of the Eye and How We See;By Kierstan Boyd, David Turbert;Reviewed By Ninel Z Gregori, MD
https://www.aao.org/eye-health/anatomy/parts-of-eye

بحلول الاسبوع السابع تكون جميع أجزاء العين الثمانية الرئيسية قد بدأت في التكون:

[At about 7 weeks, the main parts of the eye that enable sight – the cornea, iris, pupil, lens, and retina – start developing.][٢]

RETINA
الشبكية
VITREOUS GEL
الجل الزجاجي
IRIS
القزحية
CORNEA
القرنية
MACULA
البقعة
PUPIL
إنسان العين
OPTIC NERVE
العصب البصري
LENS
العدسة

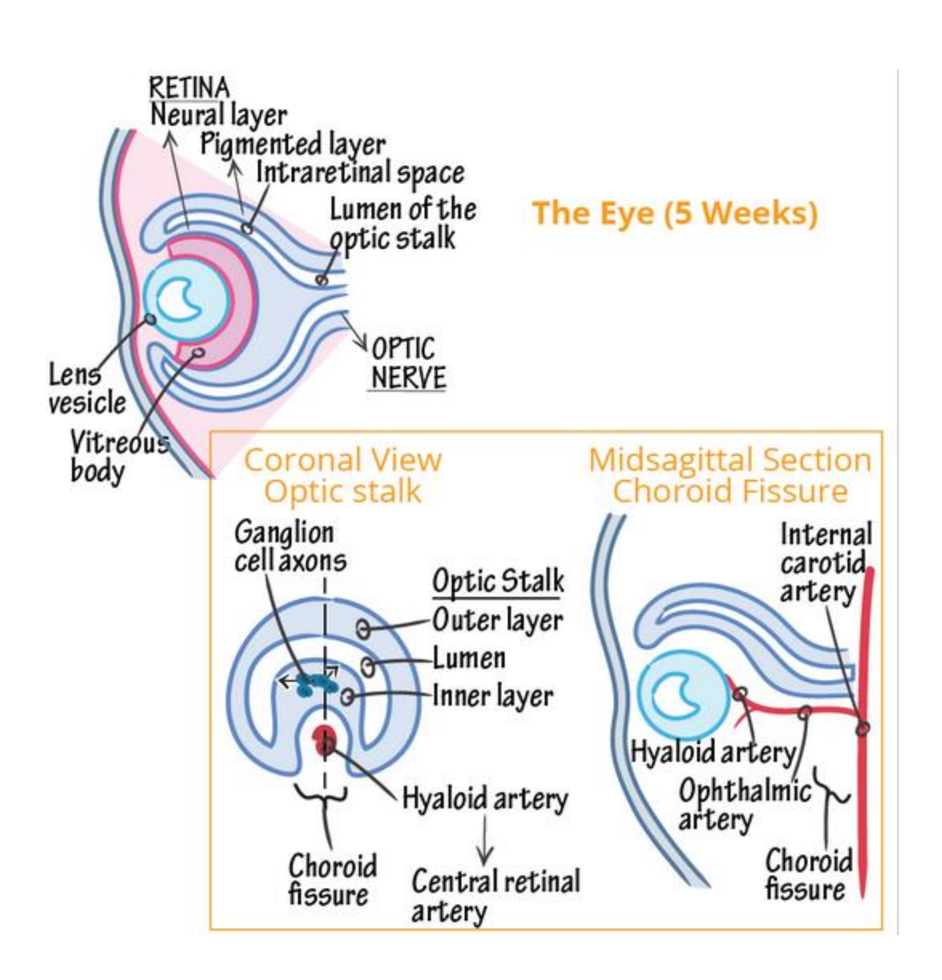
الأسبوع السادس[٣]

[2] How your baby's eyes and vision develop in the womb,By Kathleen Scogna | Medically reviewed Medically reviewed by Judith Venuti, Ph.D., embryologist | Jan 20, 2022 https://www.babycenter.com/pregnancy/your-baby/how-your-babys-eyes-and-vision-develop-in-the-womb_20004926
[3] Embryonic Eye Development,By Linda Conlin, BS, ABOC, NCLEC https://www.2020mag.com/ce/embryonic-eye-development-abo-and-7A85C



Eyelid formation in human embryo at eight weeks gestation.

الأسبوع الخامس[4]



مراحل تكون العين:

١-embryogenesis :تتكون فيها أساسيات العضو وتنتهي بنهاية الاسبوع الثالث.

٢-organogenesis : تطور أساسيات العضو وتمتد لنهاية الأسبوع الثامن .

٣-differentiation : انقسام كل عضو أولي إلى عضو عامل كلياً أو جزئياً.

[The first period called **embryogenesis** is characterized by the establishment of the primary organ rudiments and ends at the end of **the 3rd week** with the appearance of the optic sulci on both sides of the midline at the expanded cranial end of the still open neural folds. The second period called **organogenesis** includes the development of the primary organ rudiments and extends till the end of

[4] Eye Embryology https://www.drawittoknowit.com/course/embryology/glossary/developmental-process/eye-embryology

the 8th week. The third period involves **the differentiation** of each of the primitive organs into a fully or partially active organ and is called differentiation.][5]

الأسبوع الأول: الأخاديد البصرية optic grooves.
الأسبوع الثاني: كرة العين eyeball؛الحويصلة البصرية optic vesicle؛ والكأس البصري optic cup؛والشقوق الشبكية المشيمية retinal (or choroid) fissures؛ الوريد والشريان الشبكي الرئيسي the central retinal artery and vein[6]؛بداية العدساتlens؛مدار العين؛Neural crest cellsخلايا العصب الحائر؛
الأسبوع الثالث: بداية الحدقة iris(وقيل الخامس)؛الديسك ثلاثي الصفائح trilaminar disc؛الثقب البصري optic sulci؛انغلاق الأخدود الجنينيembryonic fissure؛ صبغ نسيج الشبكيةretinal pigment epithelium (RPEP
الأسبوع الرابع: الأجفانEyelids (وقيل السادس)؛التَّلَم البصري(optic sulci (optic primordium؛لوح العدسة(lens placode)؛قرص الشبكية(retinal disk)؛بروتين zonula occludens؛ الصفيحة المشيمائية الشعيرية choriocapillaris؛
الأسبوع الخامس:الغدد الدمعية lacrimal glands(وقيل السادس)؛ بدايةالحدقةiris(وقيل الثالث)؛ ظهور العدسةlens؛ بياض العين sclera؛ ؛ كبسولة العدسةoptic capsule؛الشريان الهيالويدي hyaloid artery؛طبقات الخلايا العصبية الداخلية والخارجيةthe inner and outer neuroblastic layers (وقيل في الداخلية السادس)؛طبقة كيفتز الليفية transient fiber layer of Chievitz؛
الأسبوع السادس: اتصال ساق العين بالمخ eye stalk؛الغدد الدمعية(وقيل الخامس)lacrimal glands ؛ محاور الخلايا العقديةganglion cell axons ؛العصب البصري optic nerve؛خلايا مولرMuller cells؛القناة الدمعية Tear ducts؛السُّدَى stroma؛ الكولاجين،الفيبروبلاستfibroblasts؛خلايا روجيه pericytes؛غشاء الحدقةpupillary membrane ؛بداية الأجفانeyelids
الأسبوع السابع: اكتمال الحدقة؛الغلالة الوعائية الأماميةanterior tunica vasculosa lenti؛الصحيفة القاعدية basal lamina؛
الاسبوع العاشر: الشعيرات الدموية تظهر capillaries ؛ طبقة بومان bowman's layer؛نسيج القزحية الأمامي والخلفي anterior iris epithelium and posterior iris epithelium؛ الغشاء الحدقيthe pupillary membrane ؛شبكة الحزمة الصغيرة trabecular meshwork
الأسبوع الحادي عشر: التصاق ثنيات الأجفان؛الجسيمات الرابطةhemidesmosome
الأسبوع الثالث عشر: الأوردة والشرايين الصغيرة arterioles and venules.
الأسبوع الرابع عشر: تمدد ألياف زنولارZonular fibers ؛الصفيحة المصفوية الصلبة lamina Cribrosa؛الرطوبة المائية Aqueous humor
الأسبوع الثامن عشر: العضلة الهدبيةThe ciliary muscle ؛غشاء الميالينMyelination of the axon ؛الممرات الشريانيةللأجفانArterial Arcade
الأسبوع العشرين:انفصال الأجفان؛ الخلايا مستقبلة الضوء photoreceptor cells

الأسبوع الأول:
يبدأ تكون العين من اليوم الثالث للتخصيب

[5] Embryology of the eye and its adnexae,by Y R Barishak https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1628748/
[6] [At four weeks gestation, the optic vesicle invaginates and creates the optic cup [1] (Figure 1C) - this will become the retina. Grooves form along the ventral surface of the optic cup and stalk, called retinal (or choroid) fissures, to allow the passage of the hyaloid artery and vein] *Embryology, Eye,by, Travis R. Bales; Michael J. Lopez; Jeremy Clark.2022* https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538480/#article-32512.r1

[The human eye begins to develop during the 17th day of gestation.][٧]

- في دراسة بعنوان (علم الأجنة،حالات خلل تكون العين، لباركر لودويج وآخرين، ٢٠٠٢) يبدأ تكون العين تقريباً من **الأسبوع الأول للتخصيب وانتهاءاً بالأسبوع الثامن**

[Eye development occurs in the human embryo from approximately the third week through the tenth week of gestation.] [٨]

-وفي دراسة بعنوان (تشريح وتطور ووظائف الجهاز البصري، لإدوارد دي بي وآخرين،٢٠٠٣) يبدأ ظهور أخدود العين **في الأسبوع الأول** للتخصيب (وقيل الأسبوع الثاني)

[The appearance of optic grooves (neuroectoderm origin) from the developing forebrain marks the first sign of eye development **at week three of gestation**][٩]

الأسبوع الثاني:

يبدأ تكون كرة العين(وقيل الأول):

[The eyeball development begins early in the 4th week of intrauterine li3+fe with formation of optic vesicle (a diverticulum) from diencephalon.][١٠]

في الاقتباس التالي مذكور التاريخ وفقاً لانقطاع الطمث (gestation) والتي تساوي ٣-٢ أسابيع وفقاً لتاريخ التخصيب (fertilization):

[embryologic eye development **begins at 4–5 weeks** of gestation (**27–36 days**) during lens vesicle formation.][١١]

تكون مدار العين وعضلات العين

[To all that activity, add the formation of the orbits and extraocular muscles at **four weeks gestation**.][١٢]

تكون القديح البصري؛ في الاقتباس التالي مذكور التاريخ وفقاً لانقطاع الطمث (gestation) والتي تساوي أسبوعان وفقاً لتاريخ التخصيب (fertilization):-

[Early in **the 4th week** optic vesicles extend from the 3rd ventricle and wall of the forebrain (diencephalon). As the vesicle reaches the surface ectoderm it flattens (a) and progresive invaginates (b) to form the optic cup].[١٣]

ظهور الحويصلات البصرية والعصب الحائر، في الاقتباس التالي مذكور التاريخ وفقاً لانقطاع الطمث (gestation) والتي تساوي أسبوعان وفقاً لتاريخ التخصيب (fertilization):-[١٤]

Day 25	• Optic vesicles evaginate • Neural crest cells migrate

الأسبوع الثالث:

[7] Embryonic Eye Development,By Linda Conlin,2012. https://www.2020mag.com/ce/embryonic-eye-development-abo-and-7A85C

[8] *Embryology, Eye Malformations,Parker E. Ludwig; Michael J. Lopez; Craig N. Czyz.2022.* https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482496/

[9] Edward DP, Kaufman LM. Anatomy, development, and physiology of the visual system. Pediatr Clin North Am. 2003 Feb;50(1):1-23. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538480/#article-32512.r1 |see also; https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12713101/

[10] Embryology of Eye, Dr Yogesh Sontakke, MBBS MD (Anatomy)(2021) https://www.eophtha.com/posts/embryology-of-eye

[11] The Development of the Aqueous Humor Outflow Pathway,E.R. Tamm, in Encyclopedia of the Eye, 2010 https://www.sciencedirect.com/topics/medicine-and-dentistry/eye-development

[12] Embryonic Eye Development,By Linda Conlin,2012. https://www.2020mag.com/ce/embryonic-eye-development-abo-and-7A85C

[13] Neuroanatomy Lab Resource Appendices,Neuroembryology https://lksom.temple.edu/neuroanatomy/lab/embryo_new/eye/2/

[14] Embryologic Development Of The Eye https://www.ophthalmologyreview.org/articles/embryologic-development-of-the-eye

تكون بطانة القرنية: في الاقتباس التالي مذكور التاريخ وفقاً لانقطاع الطمث (gestation) والتي تساوي ٣أسابيع وفقاً لتاريخ التخصيب (fertilization):

[Although embryologic eye development begins **at 4–5 weeks of gestation (27–36 days)** during lens vesicle formation, the development of the corneal endothelium only occurs by the end of this time period… the corneal epithelial cells from the limbus at around 5 weeks of gestation (33 days).][١٥]

تكون الديسك ثلاثي الطبقات:

[By **the third week of development**, the three germ layers are arranged in a flat disc-like structure called the trilaminar disc, which marks a key milestone towards the formation of the developing embryo.][١٦]

تكون الثقب البصري:-

[The first period called embryogenesis is characterized by the establishment of the primary organ rudiments and ends **at the end of the 3rd week** with the appearance of the optic sulci on both sides of the midline at the expanded cranial end of the still open neural folds.][١٧]

-تكون القديح البصري: في الاقتباس التالي مذكور التاريخ وفقاً لانقطاع الطمث (gestation) والتي تساوي ٣أسابيع وفقاً لتاريخ التخصيب (fertilization) (وقيل اسبوعان):

[During the 5th week, the optic cup is concluded][١٨]

-انغلاق الأخدود الجنيني ، في الاقتباس التالي مذكور التاريخ وفقاً لانقطاع الطمث (gestation) والتي تساوي ٣أسابيع وفقاً لتاريخ التخصيب (fertilization):[١٩]

Day 33	• Embryonic fissure closes • Lens separates completely from cornea

-بدء تصبغ نسيج الشبكية،، في الاقتباس التالي مذكور التاريخ وفقاً لانقطاع الطمث (gestation) والتي تساوي ٣أسابيع وفقاً لتاريخ التخصيب (fertilization):-

[Melanin first appears in the RPE **around 5 weeks**].[٢٠]

[Apposition of the two layers of the optic cup is essential for development of the retinal pigment epithelium,12 the first retinal layer to differentiate.25 Cellular structures and melanosomes begin to appear in the outer layer of the optic cup, and pigmentation of the retinal epithelium occurs **at approximately week 3 or 4**; this is the earliest pigmentation evident in the embryo.][٢١]

الأسبوع الرابع:

تتكون الأجفان

[15] The Development of the Aqueous Humor Outflow Pathway,E.R. Tamm, in Encyclopedia of the Eye, 2010 https://www.sciencedirect.com/topics/medicine-and-dentistry/eye-development
[16] Embryology of the Eye and Ocular Adnexa, Aaron Warning, MD, Vatinee Y. Bunya, MD, MSCE, Aaron Warning, MD https://eyewiki.aao.org/Embryology_of_the_Eye_and_Ocular_Adnexa
[17] Embryology of the eye and its adnexae,byY R Barishak https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1628748/
[18] Embryology of the eye and its adnexae,byY R Barishak https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1628748/
[19] Embryologic Development Of The Eye https://www.ophthalmologyreview.org/articles/embryologic-development-of-the-eye
[20] Embryology and early development of the eye and adnexa https://entokey.com/embryology-and-early-development-of-the-eye-and-adnexa/
[21] Clinical anatomy and physiology of the visual system (3rd ed.). Elsevier/Butterworth-Heinemann. 2012.pg130.

[At approximately **week six** of gestation the eyelids begin to form][٢٢]

يتكون التلم البصري

[Although eye development can be considered from an embryological perspective to commence around day 22, when the optic sulci (optic primordium) appear as shallow grooves or pits in the inner aspect of the neural plate.][٢٣]

يتكون لوح العدسة

[A disk-shaped thickening of the neural ectoderm, the retinal disk (future retina), lies beneath a localized thickening of the surface ectoderm, which on day 27 is recognizable as the lens placode (Fig. 2-1B).][٢٤]

يتكون بروتين زنولا أكلودينس:

[During the sixth week, zonula occludens are evident.1][٢٥]

تكون الصفيحة المشيمائية الوعائية:

[The choriocapillaris starts to differentiate simultaneously with the development of the retinal pigment epithelium during the fourth and fifth week][٢٦]

الأسبوع الخامس:

تتكون الغدد الدمعية(وقيل الأسبوع السادس)

[The lacrimal gland is believed to arise during **the seventh week of gestation** and will come to position itself in the superolateral position of the orbit.][٢٧]

[The lacrimal gland begins its development in **the seventh week of gestation**.][٢٨]

-تتكون الحدقة:

[Between 30 and 35 days, you can see the start of the iris.][٢٩]

في الاقتباس التالي مذكور التاريخ وفقاً لانقطاع الطمث (gestation) والتي تساوي ٥ أسابيع وفقاً لتاريخ التخصيب (fertilization):

[During the 6th and 7th weeks, mesenchyme that surrounds external surface of optic cup condenses into two layers: Outer fibrous layer that forms sclera][٣٠]

-اليوم ٣٥ تكون العدسة:

[the lens begins development from an out-pouching of the surface ectoderm at **approximately day 35**.][٣١]

-وتبدأ العدسة بالظهور في اليوم ٣٢:

[By the **32nd day**, you can easily identify the lens.][٣٢]

[22] Embryology, Eye,by, Travis R. Bales; Michael J. Lopez; Jeremy Clark.2022 https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538480/#article-32512.r1

[23] Embryology and early development of the eye and adnexa https://entokey.com/embryology-and-early-development-of-the-eye-and-adnexa/

[24] Embryology and early development of the eye and adnexa https://entokey.com/embryology-and-early-development-of-the-eye-and-adnexa/

[25] Clinical anatomy and physiology of the visual system (3rd ed.). Elsevier/Butterworth-Heinemann. 2012.pg134.

[26] Development of the Choroid and Related Structures ,by K. SELLHEYER Bonn, West Germany(1990)pg255. https://www.nature.com/articles/eye199037.pdf

[27] Embryology, Eye,by, Travis R. Bales; Michael J. Lopez; Jeremy Clark.2022 https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538480/#article-32512.r1

[28] Embryology and early development of the eye and adnexa https://entokey.com/embryology-and-early-development-of-the-eye-and-adnexa/

[29] Embryonic Eye Development,By Linda Conlin,2012. https://www.2020mag.com/ce/embryonic-eye-development-abo-and-7A85C

[30] The Development of the Aqueous Humor Outflow Pathway, E.R. Tamm, in Encyclopedia of the Eye, 2010 https://www.sciencedirect.com/topics/medicine-and-dentistry/eye-development

[31] The embryology of the eye,By Jacob Cook https://www.eyenews.uk.com/education/trainees/post/the-embryology-of-the-eye

[32] Embryonic Eye Development,By Linda Conlin,2012. https://www.2020mag.com/ce/embryonic-eye-development-abo-and-7A85C

-وتظهر العدسة في الأسبوع الخامس: في الاقتباس التالي مذكور التاريخ وفقاً لانقطاع الطمث (gestation) والتي تساوي ٥ أسابيع وفقاً لتاريخ التخصيب (fertilization).

[In **7th week**, solid lens is formed.][٣٣]

-تكون بياض العين؛ في الاقتباس التالي مذكور التاريخ وفقاً لانقطاع الطمث (gestation) والتي تساوي ٥ أسابيع وفقاً لتاريخ التخصيب (fertilization).

[**At seven weeks,** the sclera develops from embryonic tissue][٣٤]

- تكون قرص الشبكية ولوحة العدسة:

[By **day 29** invagination of the retinal disk and lens placode is almost complete (Figs 2-1C and 2-2A).]

-تكون الشريان الهيالويدي:

[A branch of the internal carotid artery enters the optic cup through the fetal fissure to become the hyaloid artery during week 5.][٣٥]

-تكون طبقات الخلايا العصبية الداخلية والخارجية:

[**At approximately week 7,** cell migration occurs, forming the inner and outer neuroblastic layers.][٣٦]

-تكون طبقة ليفتز الليفية:

[**At approximately week 7**, cell migration occurs, forming the inner and outer neuroblastic layers, between which lies the transient fiber layer of Chievitz.]

الأسبوع السادس:

اتصال الساق البصري بالمخ:

[the optic stalk, the precursor to the optic nerve, forms a critical connection to the forebrain **at 36 days.**][٣٧]

وتتكون الغدد الدمعية:

[During **the sixth week** the lacrimal glands begin forming.][٣٨]

وتتكون الأجفان في هذا الأسبوع (وقيل الرابع)؛ في الاقتباس التالي مذكور التاريخ وفقاً لانقطاع الطمث (gestation) والتي تساوي ٦ أسابيع وفقاً لتاريخ التخصيب (fertilization):

[**At eight weeks**, the eyelids start to form and fuse together protecting the other developing eye structures][٣٩]

وانظر أيضا[٤٠]

[33] Embryology and early development of the eye and adnexa https://entokey.com/embryology-and-early-development-of-the-eye-and-adnexa/
[34] Embryonic Eye Development,By Linda Conlin,2012. https://www.2020mag.com/ce/embryonic-eye-development-abo-and-7A85C
[35] Clinical anatomy and physiology of the visual system (3rd ed.). Elsevier/Butterworth-Heinemann. 2012.pg128.
[36] Clinical anatomy and physiology of the visual system (3rd ed.). Elsevier/Butterworth-Heinemann. 2012.pg130.
[37] Embryonic Eye Development,By Linda Conlin,2012. https://www.2020mag.com/ce/embryonic-eye-development-abo-and-7A85C
[38] Embryonic Eye Development,By Linda Conlin,2012. https://www.2020mag.com/ce/embryonic-eye-development-abo-and-7A85C
[39] Embryonic Eye Development,By Linda Conlin,2012. https://www.2020mag.com/ce/embryonic-eye-development-abo-and-7A85C
[40] Embryologic and Fetal Development of the Human Eyelid,Hatem A. Tawfik, M.D.,corresponding author* Mohamed H. Abdulhafez, F.R.C.S.,* Yousef A. Fouad, M.B.B.S.,‡ and Jonathan J. Dutton, M.D., Ph.D., F.A.C.S.†,table2 https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5102278/

Age in weeks	5	6	7	8	9	10	11	12	14	16	18	20	24	28	31	32	36
CRL (mm)	5–7	8–14	16–18	23–31	40±2	76±7	87±8	98±9	121±11	145±12	171±14	195±15	232±18	267±27	292±33	301±33	336±32
Event	Lens pit starts to invaginate	Beginning of eyelid formation	Eyelid folds are now distinct	The eyelids fuse	Orbital part of the OO muscle appears	Canaliculi start to canalize	Primordial TP appears	OS is a definite structure	Eyelid is clearly divided into separate layers	Orbital fat pad is seen	Well-defined TP	Eyelid separation starts	OO extends to the MPL and LPL	MG cover ½ the TP	Blinking starts	MG cover 2/3rd the TP	Eyelid is almost fully formed
									Sweat and sebaceous glands appear								Eyelid margins are smooth
									OS could be seen clearly		Well-defined major AA	MG branching starts		Pretarsal, preseptal, and orbital components of the OO are clearly separated		CFP and PSF are well defined	MG occupy 100% of TP
							Lash follicle anlagen appear	OO is well developed	Müller's muscle appears		PSF appears	Conjunctival Goblet cells appear					OO is subcutaneous
	No evidence yet of eyelid primordium		The puncta and canaliculi start to develop	Palpebral conjunctiva contacts canaliculi			Meibomian gland anlagen appear	Several lashes could be seen	CFP appears		Eyelid separation starts[24]	LPS separates lacrimal gland into orbital and palpebral lobes					LPS is connected to MM
							Horner's muscle appears	TP acquires a D shape	Eyelid arterial arcades visible								
							Primordial OS appears	LPS aponeurosis and muscle appears									

Data compiled from 11, 13–15, 18–26. Normative values for CRL obtained from 27.
AA, arterial arcade; CFP, central fat pad; CRL, crown-rump length; LPL, lateral palpebral ligament; LPS, levator palpebrae superioris; MG, meibomian glands; MPL, medial palpebral ligament; MM, Müller's muscle; OO, orbicularis oculi; OS, orbital septum; PSF, preseptal fat; TP, tarsal plate.

تكون محاور الخلايا العقدية؛ في الاقتباس التالي مذكور التاريخ وفقاً لانقطاع الطمث (gestation) والتي تساوي ٦ أسابيع وفقاً لتاريخ التخصيب (fertilization):

[**In the eighth and last week** of the embryonic period (Figs 2-1F and 2-2F), ganglion cell axons grow from the inner retina towards the optic stalk.][٤١]

تكون العصب البصري (بين الأسبوع السادس والثامن):

[Formation of optic nerve occurs **between sixth and eighth weeks**.][٤٢]

تكون كبسولة العدسة:

[The lens capsule is evident **at 5 weeks**][٤٣]

تكون خلايا مولر ؛في الاقتباس التالي مذكور التاريخ وفقاً لانقطاع الطمث (gestation) والتي تساوي ٦ أسابيع وفقاً لتاريخ التخصيب (fertilization):

[Ganglion cells and amacrine cells differentiate in the vitread portion of the inner neuroblastic layer.30The ganglion cells migrate, forming a layer close to the basement membrane, and almost immediately send out their axonal processes, which become evident **by week 8.**18 Biomolecular agents guide axonal growth toward termination in the lateral geniculate nucleus.31,32 Müller cells, located rather centrally in the inner neuroblastic layer, develop at the same time.][٤٤]

تكون القناة الدمعية:

[8 weeks:Tear ducts start to develop.][٤٥]

تكون الفيبروبلاست والكولاجين و السُّدَى:

[**By week 8,** a second wave of mesenchyme proliferates, migrates between the developing epithelium and endothelium, and gives rise to the fibroblasts, collagen, and ground substance of the **stroma**.][٤٦]

تكون خلايا روجيه:

---

41 Embryology and early development of the eye and adnexa https://entokey.com/embryology-and-early-development-of-the-eye-and-adnexa/
42 Clinical anatomy and physiology of the visual system (3rd ed.). Elsevier/Butterworth-Heinemann. 2012.pg126.
43 Clinical anatomy and physiology of the visual system (3rd ed.). Elsevier/Butterworth-Heinemann. 2012.pg128.
44 Clinical anatomy and physiology of the visual system (3rd ed.). Elsevier/Butterworth-Heinemann. 2012.pg131.
45 How your baby's eyes and vision develop in the womb,By Kathleen Scogna | Medically reviewed Medically reviewed by Judith Venuti, Ph.D., embryologist | Jan 20, 2022 https://www.babycenter.com/pregnancy/your-baby/how-your-babys-eyes-and-vision-develop-in-the-womb_20004926
46 Clinical anatomy and physiology of the visual system (3rd ed.). Elsevier/Butterworth-Heinemann. 2012.pg135.

[Although rarely seen, **pericytes** can be detected as early as **the sixth week**.][٤٧]

تكون غشاء الحدقة:

[**By week 8,** a second wave of mesenchyme proliferates, migrates between the developing epithelium and endothelium, and gives rise to the fibroblasts, collagen, and ground substance of the stroma.3,51A third wave of mesenchyme migrates into the area between the developing endothelium and lens, giving rise to **the pupillary membrane**.]

الأسبوع السابع:

اكتمال الحدقة:

[Between **30 and 35 days**, you can see the start of the iris. **In two more weeks**, it is fully developed.][٤٨]

تكون الغلالة الوعائية الأمامية:

[The annular vessel sends loops forward onto the anterior surface of the lens to form the anterior vascular tunic of the lens (anterior tunica vasculosa lentis) **during the seventh week**][٤٩]

تراص وترابط مستقبلات الضوء؛في الاقتباس التالي مذكور التاريخ وفقاً لانقطاع الطمث (gestation) والتي تساوي ١٠ أسابيع وفقاً لتاريخ التخصيب (fertilization):

[By **week 12** the photoreceptors are aligned along the outer side of the inner layer of the optic cup and adhering junctions appear between them.][٥٠]

تكون الصفيحة القاعدية:

[The first component of the anchoring system is the basal lamina, which is evident by **week 9**, and hemidesmosomes are present by week 13.][٥١]

الأسبوع العاشر:

تكون طبقة بومان:

[At 3 months all layers of the cornea are present (Figure 7-14) except Bowman's layer, which appears during **the fourth month**45][٥٢]

تكون نسيج القزحية الأمامي والخلفي:

[By **the end of the third month**, the lip of the optic cup begins to elongate and grows between the lens and the developing cornea. The outer layer of the optic cup becomes **the anterior iris epithelium** and the inner layer forms **the posterior iris epithelium**;][٥٣]

تكون الغشاء الحدقي:

[During **the third month, the pupillary membrane** forms between the lens epithelium and the corneal endothelium to replace the vascular tunic.][٥٤]

[47] Development of the Choroid and Related Structures ,by K. SELLHEYER Bonn, West Germany(1990)pg256. https://www.nature.com/articles/eye199037.pdf
[48] Embryonic Eye Development,By Linda Conlin,2012. https://www.2020mag.com/ce/embryonic-eye-development-abo-and-7A85C
[49] Clinical anatomy and physiology of the visual system (3rd ed.). Elsevier/Butterworth-Heinemann. 2012.pg129.
[50] Clinical anatomy and physiology of the visual system (3rd ed.). Elsevier/Butterworth-Heinemann. 2012.pg131.
[51] Clinical anatomy and physiology of the visual system (3rd ed.). Elsevier/Butterworth-Heinemann. 2012.pg134.
[52] Clinical anatomy and physiology of the visual system (3rd ed.). Elsevier/Butterworth-Heinemann. 2012.pg135.
[53] Clinical anatomy and physiology of the visual system (3rd ed.). Elsevier/Butterworth-Heinemann. 2012.pg137.
[54] Clinical anatomy and physiology of the visual system (3rd ed.). Elsevier/Butterworth-Heinemann. 2012.pg137.

الأسبوع الحادي عشر:

التصاق ثنيات الأجفان:[٥٥]

3 months	• Eyelid folds meet and fuse

تكون الجسيم الرابط:

[The first component of the anchoring system is the basal lamina, which is evident by **week 9**, and hemidesmosomes are present by **week 13**.][٥٦]

تكون النسيج الصبغي الخارجي:

[The region of the outer layer of the optic cup, which will become **the outer pigmented epithelium** of the ciliary body, begins to form ridges **late in the third month.**][٥٧]

الأسبوع الرابع عشر:

تمدد ألياف زنولار:

[**During fourth month**, vessels of hyaloid system atrophy progressively. Zonular fibers (tertiary vitreous) begin to stretch from growing ciliary region toward lens capsule.][٥٨]

تكون الصفيحة المصفوية الصلبة:

[**During the fourth month** connective tissue fibers cross the posterior scleral foramen, running through the optic nerve fibers and producing the first connective tissue strands of **the lamina cribrosa**.][٥٩]

تكون الرطوبة المائية:

[**Aqueous humor** production begins **at 4 to 6 months of gestation**.][٦٠]

تكون شبكة الحزمة الصغيرة:

[**The trabecular meshwork** is visible as a triangular mass of mesenchymal cells during **the fourth month.**][٦١]

الأسبوع الثامن عشر:

تكون العضلة الهدبية

[**The ciliary muscle** begins to develop from neural crest44 **during the fifth month.**][٦٢]

تكون غشاء الميالين حول محور العصب:

[**Myelination of the axon** begins during **the fifth month** of gestation once the fiber reaches the lateral geniculate nucleus.][٦٣]

الأسبوع العشرين:

انفصال الأجفان: (التاريخ المذكور هنا وفقاً لانقطاع الطمث gestation أما وفقاً لتاريخ التخصيب fertilization فهو أقصر أسبوعان).

[55] Embryologic Development Of The Eye https://www.ophthalmologyreview.org/articles/embryologic-development-of-the-eye
[56] Clinical anatomy and physiology of the visual system (3rd ed.). Elsevier/Butterworth-Heinemann. 2012.pg134.
[57] Clinical anatomy and physiology of the visual system (3rd ed.). Elsevier/Butterworth-Heinemann. 2012.pg135.
[58] Clinical anatomy and physiology of the visual system (3rd ed.). Elsevier/Butterworth-Heinemann. 2012.pg130.
[59] Clinical anatomy and physiology of the visual system (3rd ed.). Elsevier/Butterworth-Heinemann. 2012.pg135.
[60] Clinical anatomy and physiology of the visual system (3rd ed.). Elsevier/Butterworth-Heinemann. 2012.pg135.
[61] Clinical anatomy and physiology of the visual system (3rd ed.). Elsevier/Butterworth-Heinemann. 2012.pg138.
[62] Clinical anatomy and physiology of the visual system (3rd ed.). Elsevier/Butterworth-Heinemann. 2012.pg135.
[63] Clinical anatomy and physiology of the visual system (3rd ed.). Elsevier/Butterworth-Heinemann. 2012.pg138.

[During **the fifth month,** a two-month process begins—the separation of the eyelids.][٦٤]

-تكون خلايا استقبال الضوء:

[The photoreceptor cells are the last cells of neural retina to differentiate; this occurs during **the fifth month**.][٦٥]

الأجفانEyelids:[٦٦]

الأسبوع السادس: بداية تكون الأجفان

الأسبوع السابع:ظهور ثنيات الأجفان.

الأسبوع الثامن:التصاق الأجفان؛ظهور الملتحمة الجفنية palpebral conjunctiva

الأسبوع التاسع:ظهور مدار عضلة OO

الأسبوع العاشر:تقني القنيات.

الأسبوع الحادي عشر:تكون Tarsal Plate

الأسبوع الثاني عشر: تكون الحاجز المداريorbital septum

الأسبوع الرابع عشر: الغدد الدمعية والدهنية sweat and sebaceous glands؛عضلة مولر muller؛الممرات الشريانيةarterial arcade

الأسبوع السادس عشر: الدهن المداري Orbital fat

الأسبوع الثامن عشر: تكون tarsal plate؛ الممر الشريانيArterial arcade؛

الأسبوع العشرين: بداية انفصال الأجفان؛غدة ميبوميوسMeibomian gland؛ خلايا الملتحمة الكاسية conjuctival goblet cells؛عضلة رافعة الجفن العلويةlevator palpebrae superioris ؛

الأسبوع الرابع والعشرين: الطبقة الجفنية الوسطى والطرفية medial&lateral palpebral plate

المدار Orbit:[٦٧]

الأسبوع السادس: بدء تكون عظمة maxilla

الأسبوع السابع: ظهور عظمتي الوجنتين والجبهة والحنك والعظم الوتدي والقناة البصرية the frontal, zygomatic, and palatine bones، the sphenoid bone، the optic canal.

عضلات خارج العين EXTRAOCULAR MUSCLES:

الأسبوع الثاني:

[64] Embryonic Eye Development,By Linda Conlin,2012. https://www.2020mag.com/ce/embryonic-eye-development-abo-and-7A85C
[65] Clinical anatomy and physiology of the visual system (3rd ed.). Elsevier/Butterworth-Heinemann. 2012.pg130.
[66] https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5102278/
[67] Clinical anatomy and physiology of the visual system (3rd ed.). Elsevier/Butterworth-Heinemann. 2012.pg139.

❁دور البويضة في تحديد جنس الجنين

ماء الرجل أبيض غليظ وأن ماء المرأة أصفر رقيق، فأيهما علا كان الولد والشبه بإذن الله، إن علا ماء الرجل على ماء المرأة كان ذكرا بإذن الله، وإن علا ماء المرأة على ماء الرجل كان أنثى بإذن الله قالوا : نعم .

وأما الشبه في الولد فإن الرجل إذا غشي المرأة فسبقها ماؤه كان الشبه له، وإذا سبق ماؤها كان الشبه لها

ماء الرجل أبيض وماء المرأة أصفر، فإذا اجتمعا فعلا مني الرجل مني المرأة أذكرا بإذن الله، وإذا علا مني المرأة مني الرجل أنثا بإذن الله .

إذا علا ماء الرجل ماء المرأة أشبه أعمامه ، وإذا علا ماء المرأة ماء الرجل أشبه أخواله

ماء الرجل أبيض غليظ وماء المرأة أصفر رقيق، فأيهما أعلى كان الشبه له

ماء الرجل أبيض وماء المرأة أصفر فإذا اجتمعا فعلا مني الرجل مني المرأة أذكرا بإذن الله، وإذا علا مني المرأة مني الرجل أنثا بإذن الله .

(وَأَمَّا الْوَلَدُ فَإِذَا سَبَقَ مَاءُ الرَّجُلِ مَاءَ الْمَرْأَةِ نَزَعَ الْوَلَدَ، وَإِذَا سَبَقَ مَاءُ الْمَرْأَةِ مَاءَ الرَّجُلِ نَزَعَتْ الْوَلَدَ) رواه البخاري.
(مَاءُ الرَّجُلِ أَبْيَضُ، وَمَاءُ الْمَرْأَةِ أَصْفَرُ، فَإِذَا اجْتَمَعَا فَعَلاً مَنِيُّ الرَّجُلِ مَنِيَّ الْمَرْأَةِ أَذْكَرَا بِإِذْنِ اللهِ، وَإِذَا عَلا مَنِيُّ الْمَرْأَةِ مَنِيَّ الرَّجُلِ آنَثَا بِإِذْنِ اللَّهِ) رواه مسلم.
(دَعِيهَا، وَهَلْ يَكُونُ الشَّبَهُ إِلا مِنْ قِبَلِ ذَلِكِ، إِذَا عَلا مَاؤُهَا مَاءَ الرَّجُلِ أَشْبَهَ الْوَلَدُ أَخْوَالَهُ، وَإِذَا عَلا مَاءُ الرَّجُلِ مَاءَهَا أَشْبَهَ أَعْمَامَهُ) رواه مسلم.
»إذا رَأَت ذلك المرأة فَلْتَغْتَسِل» فقالت أم سُلَيْم: واسْتَحْيَيْتُ من ذلك، قالت: وهل يَكون هذا؟ فقال نَبِي الله صلى الله عليه وسلم : «نعم، فمِن أين يَكُون الشَّبَه؟ إنَّ ماء الرَّجُل غَلِيظ أبْيَض، وماء المرأة رقِيق أصْفَر، فَمِنْ أَيِّهِمَا عَلَا، أو سَبَقَ، يَكُونُ مِنْه الشَّبَهُ.«[صحيح] - [رواه مسلم]

(يَلْتَقِي الْمَاءَانِ، فَإِذَا عَلا مَاءُ الرَّجُلِ مَاءَ الْمَرْأَةِ أَذْكَرَتْ، وَإِذَا عَلا مَاءُ الْمَرْأَةِ آنَثَتْ) رواه أحمد.

◄ <u>دور البويضات في(تحديد جنس الجنين)</u>

تستطيع البويضة اختيار الحيوان المنوي المناسب للتلقيح:

تقول الكاتبة **كاري أرنولد** في مقال بعنوان (*البويضات المقررة ربما تنتقي حيوان منوي معين لجينها، متحدية قانون مندل*)
[يقول قانون الجينات القديم بأن الأمشاج-الجاميطات= البويضة والحيوان المنوي- تتحد عشوائياً، **لكن بينت التجارب أن البويضات أحياناً ما تختار الحيوانات المنوية**...]
[The oldest law of genetics says that gametes combine randomly, but experiments hint that sometimes eggs select sperm...][٦٨]
اعتمَدَتْ في هذا على بحث للدكتور **جوزيف نادو Joseph H Nadeau** منشور على المنصة الأكاديمية لجامعة أكسفورد بعنوان (*هل الجاميطات تطلب؟دليل على الاتحاد غير العشوائي وقت التخصيب*)[٦٩] ، لخَّصَت طرحه قائلة:

---

[68] Choosy Eggs May Pick Sperm for Their Genes, Defying Mendel’s Law, Carrie Arnold. https://www.quantamagazine.org/choosy-eggs-may-pick-sperm-for-their-genes-defying-mendels-law-20171115/?fbclid=IwAR1PMm7Il-mu732vXK_Ho3E1nWmgZWdkvfaefdmh4HV-nTcZlMDXzHMR1fA
[69] Do Gametes Woo? Evidence for Their Nonrandom Union at Fertilization.

[فرضيته تقول بأن **البيضة تسعى نحو الحيوان المنوي بواسطة جين معين والعكس صحيح**- وذلك في سياق حالة من الوعي المتزايد في الأحياء بأن البيضة ليست الخاضع كما كان يظن العلماء لمدة طويلة.
بدلاً من ذلك، **أصبح الباحثون حالياً يرون أن البويضة لاعب أساسي ونشيط في التناسل.**][٧٠]
[His hypothesis – that the egg could woo sperm with specific genes and vice versa – is part of a growing realization in biology that the egg is not the submissive, docile cell that scientists long thought it was. Instead, researchers now see the egg as an equal and active player in reproduction]

يقول دكتور **جوزيف نادو**:
[هذه النتائج الغير معتادة تقترح أن **التخصيب متحيز جينياً نحو كروموسومات معينة اعتماداً على محتواها الجيني.**]
[These unusual results suggest that fertilization is genetically biased toward particular gametes based on their genetic content.][٧١]

وفي دراسة سنة ٢٠١١ بعنوان (*التحكم في خصوبة الذكر بواسطة القنوات المنوية الأيونية*) لبولينا ليشكو الباحثة بقسم البيولوجيا الخلوية والجزيئية بجامعة كاليفورنيا وآخرين ورد ما يلي:-
[لدى القناة التناسية الأنثوية **القدرة على اختيار وتوجيه الحيوان المنوي** بحيث تصبح مستعدة لاستقبال الأمشاج الذكرية.]
[the female reproductive tract has the capacity to select and orient sperm, making it an active recipient of male gametes.][٧٢]

PH

النسبة الطبيعية للPH في المهبل (٣,٨–٤,٥)
في دراسة **بعنوان**(تأثير درجة الأس الهيدروجيني المهبلي على جنس الجنين قبل الحمل)[٧٣]
(*Effect of vaginal pH in preconceptional fetal sex determination*)

للدكتور **محمد جابر** أستاذ الجلدية والتناسلية بجامعة المنوفية والدكتور **سعيد صالح** أستاذ النساء والتوليد بنفس الكلية توصلا لنتيجة أنه يمكن تحديد جنس الجنين اعتماداً على الأس الهيدروجيني للمهبل:
- ٢٠ مريض في مستشفى الجامعة أعمال من ٢١- ٣٧ سنة.
- تم استبعاد السيدات اللواتي تعانين من أمراض تؤثر على الاس الهيدروجيني للرحم مثل السكر و التهاب المهبل وعنق الرحم vaginitis or cervicitis
- أخذ التاريخ الكامل ، والتاريخ الشخصي ، والمشاكل الطبية الهامة الأخرى مثل تاريخ التوليد وأمراض النساء.
وأي عدوى حديثة في الجهاز التناسلي ، وتاريخ الدواء الكامل لاستبعاد أي أدوية ، موضعية أو داخلية ، والتي قد تؤثر على درجة الحموضة المهبلية وبالتالي تؤثر على نتائج الدراسة.
- عدد الخاضعات للدراسة ٢٠ امرأة وقت التبويض.
-تم أخذ مسحات مهبلية بأوراق عباد الشمس.
-قياس درجة الحرارة في أول أيام التبويض.

[70] Choosy Eggs May Pick Sperm for Their Genes, Defying Mendel's Law, Carrie Arnold. https://www.quantamagazine.org/choosy-eggs-may-pick-sperm-for-their-genes-defying-mendels-law-20171115/?fbclid=IwAR1PMm7Il-mu732vXK_Ho3E1nWmgZWdkvfaefdmh4HV-nTcZlMDXzHMR1fA
[71] Do Gametes Woo? Evidence for Their Nonrandom Union at Fertilization. https://academic.oup.com/genetics/article/207/2/369/5930780?fbclid=IwAR3mli6uNuWmlIdE_paFST0yEnaQoV7PJGO8Pj7RiFQJYxmXhX3njDMe9RQ&login=false
[72] The Control of Male Fertility by Spermatozoan Ion Channels,by Polina V. Lishko, Yuriy Kirichok, Dejian Ren, Betsy Navarro, Jean-Ju Chung, and David E Claphamcorresponding author https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3914660/
[73] https://www.mmj.eg.net/article.asp?issn=1110-2098;year=2020;volume=33;issue=3;spage=1063;epage=1066;aulast=Gaber#ref12

-قياس الهرمون المنشط للجسم الأصفر luteinizing hormone وقت التبويض.
-استعمال موجات فوق صوتية مهبلية لقياس قطر جراب المبيض ovarian follicle التي تصل ل ٢٠ مللم وقت التبويض.
-تم تقسيم النساء لذوات مهبل قلوي وحامضي.
-بعد تحديد جنس الجنين بالآشعة تم الربط بينه وبين المهبل الحامضي والقاعدي.
-النتائج:

Table 1: Relation between fetal sex and vaginal pH

	Male (n=10)	Female (n=10)	Fisher exact test	
			χ^2	P
Acidic pH	2	8	7.2	0.007
Alkaline pH	8	2		

There is significant association between fetal male sex and alkaline vaginal pH and fetal female sex and acidic vagina.

◄ الفارق بين الحيوانات المنوية:

يقول دكتور k h cui من جامعة أديلادي باستراليا:

[احصائياً فإن طول ومحيط ومساحة رؤوس وطول عنق وذيل **الحيوان المنوي x أكبر وأطول بوضوح من الحيوان المنوي y.**]

[Statistically, the length, perimeter and area of the sperm heads, and the length of the sperm necks and tails of X-bearing spermatozoa were significantly larger and longer than those of Y-bearing spermatozoa.]

وهو ما أكدته د أنو كاثريسان في هذا الفيديو في الدقيقة الثانية وعشر ثواني .

وأكده جيب جيردت Joep P.M.Geraedts أستاذ الجينات والأحياء الجزيئية بجامعة ماستريخت بهولندا في دراسة بعنوان (الحيوان المنوي x أكبر من y)

X spermatozoa larger than Y in 1973.,by J P Geraedts,Molecular Human Reproduction, Volume 3, Issue 6, 1 June 1997, Pages 545–546 https://academic.oup.com/molehr/article/3/6/545/1323525?login=false



The primitive streak

الكيان المبدع iconic structure

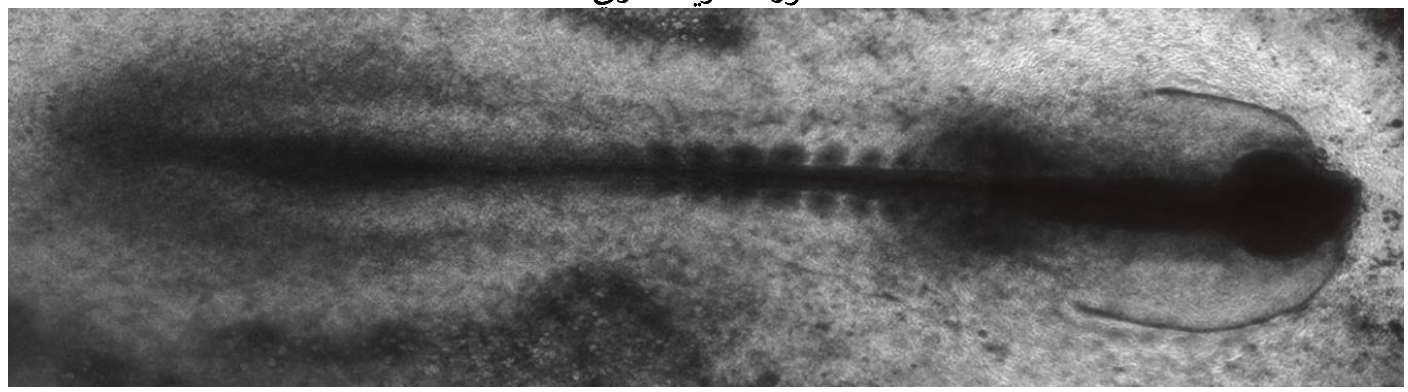
المنظم organizer

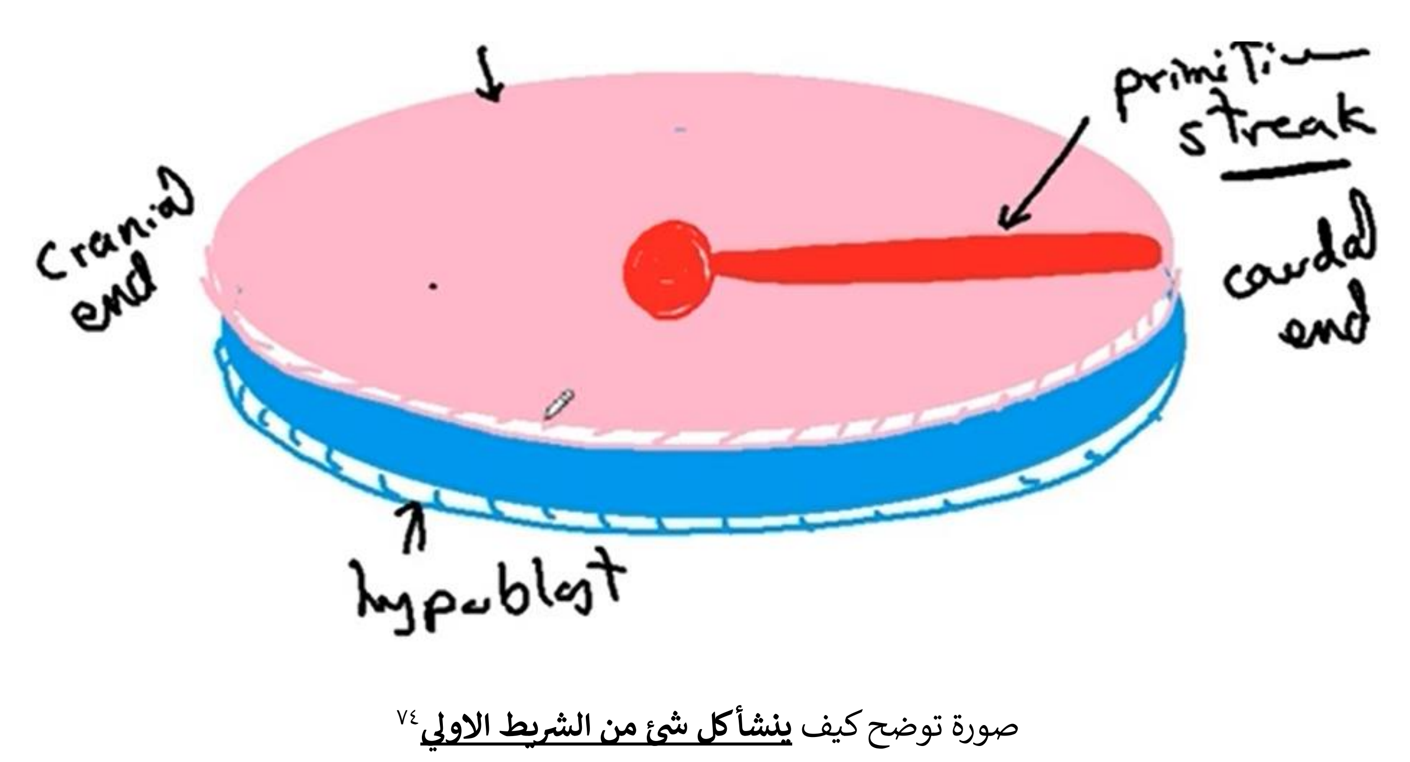
باني الجسم البشري

محدد مصائر الخلايا

المنظم الرئيسي لنمو الأنسجة

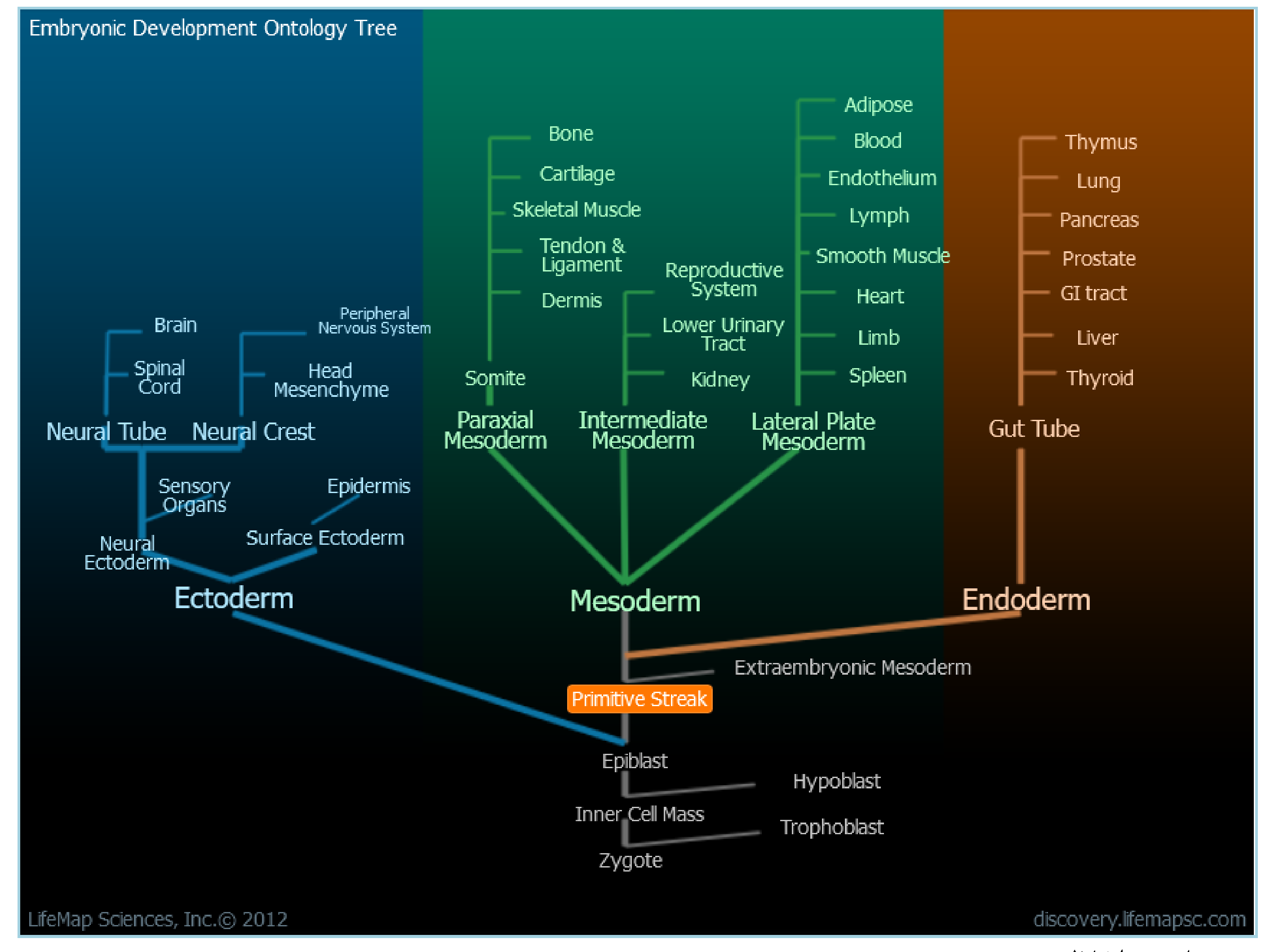
صورة الشريط الأولي:





صورة توضح كيف **ينشأ كل شئ من الشريط الاولي**[74]

[74] Embryonic Development of the Primitive Streak https://discovery.lifemapsc.com/in-vivo-development/primitive-streak



١-يكون مختلف خلايا الجسم
٢-يمثل ظهور الشخصية البشرية.
٣-اعتبرت العديد من الدول ظهوره في اليوم ال١٤ فيصل بين فترة السماح بالتدخلات المختبرية ومنعها .
٤-يكون المعيدة التي تتحكم في مصائر الخلايا بأنواعها..
٥-يكون الطبقة الجرثومية التي تكون جميع الخلايا.
٦-منه تأتي الأوامر اللازمة لانتاج الدماغ والأعضاء.

في دراسة بعنوان(*الشريط الأَّولي والمبادئ الخلوية لبناء الجسم السَّلَوي*) *لألفونسو مارتينيز* وآخرين:
[الشريط الأولي يعطي المعطيات الفراغية الأمامية الخلفية والظهرية البطنية للخلايا المتحولة للمعيدة **ويكون مختلف خلايا الجسم**....**ويمثل ظهور الشخصية البشرية**. لذلك **اعتبرت العديد من الدول أن اليوم ال١٤ هو الحد المسموح به قانوناً لزراعة البويضات الإنسانية مختبرياً**.]

[The primitive streak also gives anterior-posterior and dorsal-ventral spatial information to cells undergoing gastrulation and forming the various body cell types…symbolize the emergence of human individuality. As such, many countries have established a legal limit of 14 days for the in vitro culture of fertilized human eggs—this is known as the "14-day rule."] [٧٥]
ووصفته الدراسة بأنه النسيج المبدع iconic structure[٧٦].

[75] The primitive streak and cellular principles of building an amniote body through gastrulation Guojun Sheng, Alfonso Martinez Arias. https://www.science.org/doi/10.1126/science.abg1727
[76] The primitive streak and cellular principles of building an amniote body through gastrulation Guojun Sheng, Alfonso Martinez Arias. https://www.science.org/doi/10.1126/science.abg1727

وفي دراسة بعنوان (*الشريط الأولي وبناء الجسم البشري عبر المعيدة*)ورد ما يلي:-
[بعد التخصيب ينغرس الجنين البشري في الرحم (خلال ٦-١٢ يوم) ويبدأ بعيدها بقليل تكون المعيدة ويظهر الشريط الأولي خلال ١٤ يوم تقريباً.المعيدة **تحدد مصائر الخلايا**...**واضعة أسس الجسم البشري**.]
[After fertilization, a human embryo implants into the uterus (day 6-12) and gastrulation starts soon afterwards, with the primitive streak emerging at about day 14. Gastrulation allocates cell fates … laying down the foundation of the human body.][٧٧]
وتكمل قائلة:
[واحدة من أكثر مراحل النمو دقة....تحدث تقريباً بعد أسبوعين من التخصيب عبر عملية تكون المعيدة ومتعلقة بنسيج جنيني يسمى **الشريط الأولي**، **وهو النسيج الذي يبدأ تماثل الجانبين تكون الطبعة الجرثومية مبكراً**.]
[One of the most critical periods of development …occurs at approximately two weeks after fertilization through a process called gastrulation and is associated with an embryonic structure called the primitive streak—a structure in early development that initiates bilateral symmetry and germ layer formation.][٧٨]
وفي مقال بعنوان (*علم الأجنة وتكون المعيدة*) ورد ما يلي:
[سيقدم هذا المقال نبذة مختصرة عن تكون المعيدة، وهي العملية الحرجة التي تحدث في الأسبوع الثالث من تكون الإنسان.
تكون المعيدة هو عملية يتحول فيها الجنين من طبقة من النسيج الإبيثيلي ثنائي الأبعاد إلى عدة طبقات متعددة الأبعاد تسمى المعيدة...تكون المعيدة كائن من ثلاثة طبقات نسيجية هي الإكتوديرم والميزوديرم والإندوديرم...بالإضافة لقيام المعيدة بإعداد الجنين لتكوين الأعضاء فإن تكون المعيدة...**تميز بظهور أخدود في نهاية الأديم الخارجي يسمى بالشريط الأولي**.]
[This article will give a brief overview of gastrulation, a critical process during week 3 of human development. Gastrulation is defined as an early developmental process in which an embryo transforms from a one-dimensional layer of epithelial cells (blastula) and reorganizes into a multilayered and multidimensional structure called the gastrula. … gastrulation derives a three tissue-layered organism composed of endoderm, mesoderm, and ectoderm… In addition to setting the embryo up for organ formation, gastrulation …is marked by the appearance of a groove in the caudal end of the epiblast layer known as the primitive streak.][٧٩]
وفي سنة ٢٠١٨ كتبت الباحثة كيللي سيرفيك في مجلة ساينس العلمية مقالاً بعنوان (*المنظم الرئيسي الغامض لنمو الجنين البشري*)
[Elusive master organizer of human embryo growth][٨٠]
اعتبرت فيه الشريط الأولي هو الإجابة على سؤال *بريفانلو* *Brivanlou* الذي يقول:
[من أين تأتي **المعلومات...(اللازمة) لانتاج دماغ أو تمايز الأعضاء؟**]
[‘Where does the information come from … to make a brain or discrete organs?'" Brivanlou says.][٨١]
وتقول:
[يكون الجنين أخدوداً **يسمى الشريط الأولي** والذي ينطوي على نفسه في الوقت الذي **تنمو فيه الخلايا لمختلف الأنواع التي ستصبح فيما بعد كل الأعضاء وأنسجة الجسم**.]
[the embryo forms a furrow called the primitive streak and folds inward on itself while cells mature into different lineages that will later give rise to all the organs and tissues of the body.][٨٢]

وفي دراسة بعنوان (*حث وتنميط الشريط الأولي*) لتكاشي ميكاوا وآخرين :-

---

77 The Primitive Streak and Building a Human Body Through Gastrulation,By Kumamoto University https://scitechdaily.com/the-primitive-streak-and-building-a-human-body-through-gastrulation/
78 The Primitive Streak and Building a Human Body Through Gastrulation,By Kumamoto University https://scitechdaily.com/the-primitive-streak-and-building-a-human-body-through-gastrulation/
79 https://www.statpearls.com/ArticleLibrary/viewarticle/22120
80 https://www.science.org/content/article/elusive-master-organizer-human-embryo-growth-seen-first-time
81 Elusive master organizer of human embryo growth seen for the first time,Lab-grown cells prompt beginnings of a second nervous system in chick embryos, 23 May 2018ByKelly Servick https://www.science.org/content/article/elusive-master-organizer-human-embryo-growth-seen-first-time
82 https://www.merriam-webster.com/dictionary/primitive%20streak

[الشريط الأولي يحدد الخط الجنيني المستقبلي الأوسط ويعمل كناقل للخلايا من أجل **تكوين الطبقة الجرثومية**. بمجرد ما يتكون الشريط الأولي في صورته الأولى فإن الطبقة الجرثومية تبدأ في التكون.]

[The primitive streak … defines the future embryonic midline and serves as a conduit of cell migration for germ layer formation… Once the initial primitive streak is established, germ layer formation begins.][٨٣]

[تكون الجاسترولا هو عملية إعادة تنظيم للخلايا تتضمن هجرة وانتشار وتمايز خلايا الأديم الخارجي؛ **وهي محكومة ومدارة ومنسقة بشكل كبير بواسطة الشريط الأولي.**

الشريط الأولي هو أخدود في منتصف الأديم الخارجي يظهر في الأسبوع الثالث، وفيه العقدة الأولية في الاتجاه الجمجمي وفيها النواة الأولية.

تخترق خلايا الأديم الخارجي وتهاجر نحو النواة الأولية حيث تنفصل وتخترق طبقة الأديم الخارجي مكونة ثلاث طبقات جرثومية جديدة:

الإندوديرم: تتكون بواسطة خلايا الأديم الخارجي التي تهاجر عبر النواة الأولية وتحل محل الخلايا السفلى.

الميزوديرم: يتكون بواسطة خلايا الأديم الخارجي التي تهاجر عبر النواة الأولية وتحل بين الإندوديرم الجديد ولإكتوديرم.

الإكتوديرم: يتكون بواسطة خلايا الأديم الخارجي الموجودة بالفعل في محلها.

هذه الطبقات الثلاثة مسئولة عن تكوين الأنسجة المختلفة للجنين.]

[Gastrulation is a process of cellular rearrangement which involves migration, invagination and differentiation of the epiblast. It is largely controlled and orchestrated by the primitive streak. The primitive streak is a groove in the midline of the epiblast which appears during the third week. Within the primitive streak lies a primitive node at the cranial end, and within the primitive node lies the primitive pit.

Cells of the epiblast layer break off and migrate toward the primitive pit. Here, they detach and penetrate through the epiblast layer to form three new germ cell layers:

Endoderm – formed by epiblast cells that migrate through the primitive pit and displace the hypoblast cells.

Mesoderm – formed by epiblast cells that migrate through the primitive pit and lie between the epiblast layer and the newly created endoderm.

Ectoderm – formed by the epiblast cells that remain in position.

These three cell layers are then responsible for forming the different tissues of the fetus.][84]

◄ **دراسة د هانز سبيمان وهاليد ماجولد Hans Spemann and Hilde Mangold**

-عنوان الدراسة: [حث المنشم الجنيني برزاعة المنمظات من مختلف الأنواع]

[Induction of Embryonic Primordia by Implantation of Organizers from a Different Species]

-تحميل http://www.ijdb.ehu.es/article/11291841

[83] Induction and patterning of the primitive streak, an organizing center of gastrulation in the amniote,by Takashi Mikawa, Alisa M. Poh, Kristine A. Kelly, Yasuo Ishii, David E. Reese.

[84] https://teachmeanatomy.info/the-basics/embryology/gastrulation/

◄ **كل ابن آدم يبلى إلا عجب الذنب:-**
العالم البريطاني هال وادينجتون عالم الأجنة والوراثة ومؤسس علم أنظمة الأحياء نشر مقالاً بعنوان (تجارب على المحفزات الجنينية.) (Experiments on Embryonic Induction) يقول فيه:
[كان بوتزيمان،هولتفيرتر، سبيمان ومان جولد (١٩٣٢م) قد أظهروا أن **المنظمات المتجلطة في البرمائيات ما زالت تحتفظ بتأثيرها التحفيزي التي تمتلكه وهي حية. جاء هذا بعد التجارب الأقدم لماركس (١٩٣١م) والذي وجد تحفيزات في منظمات مخدرة، ووجد سبيمان (١٩٣١ أ م) أن التاثير التحفيزي مازال باقياً حتى بعد سحق النسيج التحفيزي**.]

[Bautzmann, Holtfreter, Spemann and Mangold (1932) had shown that in the Amphibia coagulated organisers are still able to exert the inductive capacities which they possess in the living state. This work followed on the earlier experiments of Marx (1931) who obtained inductions with narcotised organisers, and Spemann (1931 a) who found that the inductive capacity is retained when the organiser tissue is subjected to crushing.][85]

وأجرى هو نفسه تجربتين عن طريق إماتة المنظم بالحرارة ووجد أنه مازال يحتفظ بقدرته التحفيزية:
[التجربتان الناجحتان الموصوفتان أعلاه كافيتان لإظهار أن قدرة الكتكوت على التحفيز مازالت موجودة في المادة الميتة.]
[The two successful experiments 32–331 and 33–17 described above are sufficient to show that in the chick the capacity to perform an induction can be present in dead material.][86]

هذا يثبت أن خلايا العصعص لم تدمر وإنما الذي دمر : خلايا التخاع الشوكي والخلايا الدهنية والعضلية.

يستمر التحديث باستمرار بإذن الله

د.أحمد الشامي
٢٢/ ٤/ ٢٠٢٣

[85] Experiments on Embryonic Induction: Part II. Experiments on Coagulated Organisers in the Chick
https://journals.biologists.com/jeb/article/11/3/218/3988/Experiments-on-Embryonic-InductionPart-II
[86] Experiments on Embryonic Induction: Part II. Experiments on Coagulated Organisers in the Chick
https://journals.biologists.com/jeb/article/11/3/218/3988/Experiments-on-Embryonic-InductionPart-II